

Institutul Oncologic  
Cluj-Napoca

Directia Sanitară  
a Județului Cluj

# CANCERUL COLULUI UTERIN

documentare

indrumare

metodologie



1

1976



INSTITUTUL ONCOLOGIC  
CLUJ-NAPOCA

DIRECȚIA SANITARĂ  
A JUDEȚULUI CLUJ

# CANCERUL COLULUI UTERIN

MATERIALE DE DOCUMENTARE ȘI  
INDRUMARE METODOLOGICĂ

CLUJ-NAPOCA

1976





## AU COLABORAT LA CAIETUL DOCUMENTAR — CANCERUL COLULUI UTERIN

1. Dr. T. BERARIU — Medic Primar, Șeful secției Urologie — Inst. Oncologic Cluj-Napoca
2. Dr. G. BOLBA — Medic Principal, Șeful secției Metodologie-Organizare, Inst. Oncologic Cluj-Napoca
3. Dr. S. BOLOGA — Medic Primar, Șef de Lucrări Inst. Medicină și Farmacie Cluj-Napoca, Resp. secț. Chirurgie I Inst. Oncologic Cluj-Napoca.
4. Dr. M. CARPEN — Medic Principal, Resp. secției Curie-terapie, Inst. Oncologic Cluj-Napoca
5. Dr. I. CHIRIȚUȚA — Profesor, doctor docent, Șeful Disciplinei Oncologie Inst. Medicină și Farm. Cluj-Napoca, Direct. Inst. Oncologic Cluj-Napoca
6. Dr. ELISABETA DAVID — Medic Primar, Șeful secției Laborator Clinic Inst. Oncologic Cluj-Napoca
7. Dr. NATALIA GALATAR — Medic Principal, Cercetător Științ. Princip. Șeful Laborat. Citodiagnostic, Inst. Oncologic Cluj-Napoca
8. Dr. T.—H. GAVRILESCU — Medic Principal Ginecolog
9. Dr. L. S. LAZAR — Medic Principal Ginecolog
10. Dr. N. MILEA — Medic Primar Radiolog
11. Dr. S. MUNTEANU — Medic Primar, Resp. Cabinetului Patologia Colului uterin, Inst. Oncologic Cluj-Napoca
12. Dr. GHERGHINA MUȘATESCU — Medic Primar, fostă Șefă a Secției Radio-terapie Inst. Oncologic Cluj-Napoca
13. Dr. I. NEAMȚU — Medic Primar, Șeful Secției Chirurgie-Ginecologie, Inst. Oncologic Cluj-Napoca
14. Dr. C. D. OLINICI — Medic Primar, Cercetător Principal — Șeful Labor. Genetică, Inst. Oncologic Cluj-Napoca
15. Dr. V. POPESCU — Medic Primar, Respons. secției Chirurgie II, Inst. Oncologic Cluj-Napoca
16. Dr. M. RIȘCA — Medic Principal, Resp. secției Tratament Chirurgical al cancerului uterin, Inst. Oncologic Cluj-Napoca
17. Dr. G. SIMU — Medic Primar, Șeful Laboratorului Anatomie Patologică Inst. Oncologic Cluj-Napoca



## CUPRINSUL

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>PREFAȚA</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 7   |
| Cap. I — MATERIAL DE INFORMARE ȘI METODOLOGIC ASUPRA CANCERULUI COLULUI UTERIN . . . . .                                                                                                                                                                                                                                     |     |
| — Epidemiologia-etologia cancerului colului uterin — <i>S. Munteanu</i> . .                                                                                                                                                                                                                                                  | 11  |
| — Actualități în patologia colului uterin — <i>G. Simu</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                         | 26  |
| — Elemente pentru definirea noțiunii de precancer al colului uterin — <i>I. Chiricuță, S. Munteanu, C. D. Olinici</i> . . . . .                                                                                                                                                                                              | 38  |
| — Probleme de diagnostic precoce — <i>S. Munteanu</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                              | 46  |
| — Scurt istoric al metodei citologice Babeș-Papanicolaou — <i>S. Munteanu</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                                      | 57  |
| — Clasificarea stadială a cancerului colului uterin — <i>L. Lazăr</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                                              | 59  |
| — Rolul conizației în diagnosticul formelor preclinice ale cancerului colului uterin — <i>S. Munteanu, M. Rîșcă, Elisab. David</i> . . . . .                                                                                                                                                                                 | 63  |
| — Metodologia depistării în masă a cancerului colului uterin — <i>I. Chiricuță, S. Munteanu, G. Bolba</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                          | 71  |
| — Studiu critic asupra rezultatelor depistării citologice a cancerului colului uterin în 6 județe din Transilvania — <i>I. Chiricuță, G. Bolba, M. Radu</i> — Arad, <i>A. Georgescu</i> — Bihor, <i>T. Egri</i> — Cluj-Napoca, <i>I. Kiss</i> — Maramureș, <i>G. Grigoriu</i> — Sibiu <i>M. Aldea</i> — Tg. Mureș, . . . . . | 94  |
| — Analiza critică a activității laboratoarelor de citologie din Transilvania — <i>Natalia Galatâr</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                              | 98  |
| — Eficiența economică a acțiunilor de depistare citologică a cancerului colului uterin — <i>G. Bolba</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                           | 103 |
| — Locul și obiectivele intervenției chirurgicale în cancerul colului uterin — <i>I. Chiricuță, M. Rîșcă</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                        | 111 |
| — Cale abdominală sau cale vaginală în chirurgia cancerului colului uterin? — <i>S. Bologa</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                     | 119 |
| — Obiectivele radioterapiei în tratamentul cancerului colului uterin — <i>M. Carpen, N. Milea</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                  | 124 |
| — Rezultatele obținute în tratamentul cancerului colului uterin — <i>M. Rîșcă, I. Neamțu, Gherghina Mușatescu, M. Carpen, I. Chiricuță</i> . . . . .                                                                                                                                                                         | 140 |
| — Cancerul colului uterin și sarcina — <i>M. Rîșcă</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                             | 145 |
| — Cancerul colului restant — <i>M. Rîșcă</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                       | 150 |
| — Prognosticul cancerului colului uterin — <i>I. Chiricuță</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                     | 154 |
| — Tratamentul fistulelor vezico-vaginale cu marele epiploon — <i>V. Popescu</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                                    | 172 |
| — Răsunetul asupra aparatului urinar al cancerului colului uterin — <i>T. Berariu</i> . . . . .                                                                                                                                                                                                                              | 177 |



## CUPRINSUL

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| PREFAȚA . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 7   |
| Cap. I — MATERIAL DE INFORMARE ȘI METODOLOGIC ASUPRA CANCERULUI COLULUI UTERIN . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |
| — Epidemiologia-etologia cancerului colului uterin — S. Munteanu . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 11  |
| — Actualități în patologia colului uterin — G. Simu . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 26  |
| — Elemente pentru definirea noțiunii de precancer al colului uterin — I. Chiricuță, S. Munteanu, C. D. Olinici . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                          | 38  |
| — Probleme de diagnostic precoce — S. Munteanu . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 46  |
| — Scurt istoric al metodei citologice Babeș-Papanicolaou — S. Munteanu                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 57  |
| — Clasificarea stadială a cancerului colului uterin — L. Lazăr . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 59  |
| — Rolul conizației în diagnosticul formelor preclinice ale cancerului colului uterin — S. Munteanu, M. Rîșcă, Elisab. David . . . . .                                                                                                                                                                                                                                             | 63  |
| — Metodologia depistării în masă a cancerului colului uterin — I. Chiricuță, S. Munteanu, G. Bolba . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                      | 71  |
| — Studiu critic asupra rezultatelor depistării citologice a cancerului colului uterin în 6 județe din Transilvania — I. Chiricuță, G. Bolba, M. Radu — Arad, A. Georgescu — Bihor, T. Egri — Cluj-Napoca, I. Kiss — Maramureș, G. Grigoriu — Sibiu M. Aldea — Tg. Mureș, — Analiza critică a activității laboratoarelor de citologie din Transilvania — Natalia Galatâr . . . . . | 94  |
| — Eficiența economică a acțiunilor de depistare citologică a cancerului colului uterin — G. Bolba . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                       | 98  |
| — Locul și obiectivele intervenției chirurgicale în cancerul colului uterin — I. Chiricuță, M. Rîșcă . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                    | 103 |
| — Cale abdominală sau cale vaginală în chirurgia cancerului colului uterin? — S. Bologa . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 111 |
| — Obiectivele radioterapiei în tratamentul cancerului colului uterin — M. Carpen, N. Milea . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                              | 119 |
| — Rezultatele obținute în tratamentul cancerului colului uterin — M. Rîșcă, I. Neamțu, Gherghina Mușatescu, M. Carpen, I. Chiricuță . . . . .                                                                                                                                                                                                                                     | 124 |
| — Cancerul colului uterin și sarcina — M. Rîșcă . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 140 |
| — Cancerul colului restant — M. Rîșcă . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 145 |
| — Prognosticul cancerului colului uterin — I. Chiricuță . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 150 |
| — Tratamentul fistulelor vezico-vaginale cu marele epiploon — V. Popescu                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 154 |
| — Răsunetul asupra aparatului urinar al cancerului colului uterin — T. Berariu . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 172 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 177 |



|                                                                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| — Cancere colo-rectale consecutive radioterapiei pentru neoplasm al colului uterin — <i>L. Lazăr</i> . . . . .                           | 192 |
| — Circuitul bolnavei cu cancer al colului uterin în actuala organizare a rețelei sanitare — <i>S. Munteanu</i> . . . . .                 | 195 |
| <b>Cap. II — REFERATE DIN PRESA STRĂINĂ DE SPECIALITATE</b> . . . . .                                                                    |     |
| — Depistarea precoce a cancerului. Organizarea programelor de depistare în masă — OMS (Europa—134.2) Oslo — dec. 1965 . . . . .          | 201 |
| — Raport asupra situației pe plan național a examinărilor citologice — <i>N. E. Manos, M. Robins</i> — . . . . .                         | 206 |
| — Screeningul populației cu ajutorul frotiului cervical <i>A. I. Spriggs</i> — . . . . .                                                 | 208 |
| — Aplicarea metodei citologice în cadrul examinărilor profilactice. <i>L. N. Akincev</i> — . . . . .                                     | 212 |
| — Costul cancerului de col uterin <i>J. Schneider, L. B. Twiggs</i> — . . . . .                                                          | 213 |
| — Conizația ca tratament al carcinomului intraepitelial al colului uterin— <i>M. Ahlgren, I. Ingemarsson, L. G. Lindberg</i> — . . . . . | 215 |
| — Anticoncepționalele orale și cancerul colului uterin (Referat al literaturii) — . . . . .                                              | 218 |
| <b>Cap. III — CONSULTAȚIA ONCOLOGICĂ — Întrebări și răspunsuri</b> . . . . .                                                             | 223 |
| <b>Cap. IV — FIGURI DE ONCOLOGI ROMÂNI</b> . . . . .                                                                                     |     |
| — Profesor Dr. Constantin Stanca — <i>I. Neamțu</i> . . . . .                                                                            | 227 |
| — Dr. Salvator Vuia — <i>E. Căpățină, A. Matic</i> . . . . .                                                                             | 231 |
| <b>Cap. V — INFORMAȚII</b> . . . . .                                                                                                     | 233 |
| — Conferința asupra cancerului uterin Kladovo (R. S. F. Iugoslavia) 20—24 sept. 1976 . . . . .                                           | 233 |
| — Masa rotundă cu tema: „Modificări clinice și radiobiologice induse prin curieropie” București 30 oct. 1976 . . . . .                   | 244 |
| — Consfătuirea: „Contra cancerului, depistarea citologică” Moscova 16—20 nov. 1976 . . . . .                                             | 246 |

## MOTTO:

În cadrul fiecărui institut se impun a fi luate măsuri pentru asigurarea reciclării profesionale și ridicării sistematice a nivelului de pregătire științifică a cadrelor din cercetare și proiectare, organizându-se permanent documentarea lor și dezbateră problemelor noi ce apar în fiecare domeniu de specialitate.

NICOLAE CEAUȘESCU,

(Din cuvîntarea la Consfătuirea de lucru la Comitetul executiv al P.C.R. — 30 septembrie 1976).

## PREFAȚĂ LA „CAIETE METODOLOGICE“

Redactarea unor materiale de îndrumare metodologică a medicilor angajați în vastul program al acțiunilor de luptă anticanceroasă inițiate de Ministerul Sănătății, reprezintă o obligație pentru Institutul Oncologic Cluj-Napoca care este responsabil de îndrumarea metodologică a 13 județe din Transilvania, Maramureș și Crișana, cu o populație de aproximativ 6.000.000 locuitori.

Cum răspunde Institutul nostru la sarcina de îndrumare metodologică a terenului?

Am ales următoarele 5 forme de acțiune:

1. Deplasarea periodică la nivelul spitalelor județene a unor echipe de specialiști oncologi formate din membrii institutului, ni se pare forma cea mai eficientă de îndrumare metodologică a terenului. În acest sens, în județele din Transilvania nominalizate de Ministerul Sănătății\* pentru organizarea depistărilor oncologice aceste deplasări în teren s-au făcut inițial trimestrial, în celelalte județe ele făcîndu-se semestrial. Se discută, sub forma unor mese rotunde cu medicii din teren, respectarea planului de depistări oncologice, eficiența lor, corectitudinea tratamentelor și alte probleme ridicate de practica medicală.

Bineînțeles că aceste deplasări pe teren s-au făcut în funcție de fondurile alocate de Ministerul Sănătății pentru acest scop.

\* Arad, Bihor, Cluj, Maramureș, Mureș și Sibiu



2. O altă formă de îndrumare metodologică care ni s-a părut eficientă o reprezintă organizarea de către Institutul Oncologic Cluj-Napoca a unor cursuri-instructaj cu specialiștii din rețea în cadrul cărora are loc un larg schimb de experiență.

Anual au loc următoarele cursuri-instructaje:

a. Curs de ginecologie și chirurgie oncologică (durata 2 luni); acest curs este predat medicilor ginecologi și chirurghi în cadrul învățământului postuniversitar din I.M.F. Cluj-Napoca; pînă în prezent au audiat acest curs 108 medici.

b. Curs-instructaj de colposcopie și depistarea cancerului ginecologic în faze incipiente (durata 2 săptămîni) audiat pînă în prezent de 24 medici.

c. Curs-instructaj de citologie exfoliativă diagnostică cu durata de 2 luni. La aceste cursuri, efectuate inițial în colaborare cu Catedra de Anatomie-Patologică de la I.M.F. Cluj-Napoca, iau parte medici, biologi și asistente medicale care vor asigura munca în laboratoarele de citodiagnostic înființate în cadrul spitalelor județene (52 participanți).

d. Curs-instructaj de radioterapia cancerului (cu durata 1 lună) organizat pentru medicii oncologi radioterapeuți din spitalele județene (22 participanți pînă în prezent).

e. Curs-instructaj de chimioterapia cancerelor și bolilor maligne de sistem (cu durata de 1 lună) organizat pentru medicii oncologi și interniști de la spitalele care au sarcina să trateze aceste afecțiuni (15 participanți).

Aceste cursuri-instructaj au stîrnit un larg interes, antrenînd numeroși medici care activează în policlinici și spitale și au contingență cu problemele de oncologie.

Este de dorit ca toți medicii directori ai Direcțiilor Sanitare Județene să înțeleagă utilitatea acestor cursuri, singura formă organizată prin care se poate îmbunătăți calitatea asistenței oncologice în spitalele nominalizate. Este de dorit ca un număr cît mai mare de medici să participe la problemele de diagnostic și tratament ale cancerului. Experiența ne-a arătat că numai acolo unde Direcția Sanitară Județeană a sprijinit aceste forme de învățămînt, pe care Institutul Oncologic Cluj-Napoca le organizează gratuit, problema oncologică se menține la un nivel ridicat.\* Se va ajunge la situația în care unul din testele de apreciere a valorii Direcțiilor Sanitare județene, va fi eficiența rezolvării problemelor oncologice ale teritoriului.

Ar fi de dorit ca toate aceste forme de cursuri-instructaj, atît de necesare terenului, să-și găsească o formă organizatorică

\* Pentru a creia condiții cît mai bune medicilor veniți la instructaje, Institutul Oncologic Cluj-Napoca a înființat un cămin propriu cu 20 paturi, cu posibilități de cantină în interiorul institutului; biblioteca institutului stă la dispoziția cursanților care sînt obligați să ia parte la activitatea spitalicească legată de specialitatea lor.



mai eficientă, prin includerea lor în planul de învățământ post-universitar, și să nu mai depindă în continuare exclusiv de entuziasmul unor membri ai institutului, care predau benevol aceste cursuri.

3. O altă formă de îndrumare metodologică, nu mai puțin eficientă o reprezintă organizarea unor ședințe USSM, cu profil oncologic atât la Cluj-Napoca cât și participarea institutului la aproape toate manifestările științifice din țară, unde sînt tratate și probleme oncologice. În acest mod am putut prezenta în fața unui larg public medical concluziile la care a ajuns institutul nostru în diferite probleme oncologice, fapt care credem că a contribuit în mod eficient la îndrumarea metodologică și ridicarea nivelului oncologic al medicilor din teritoriu.

În afară de cunoscutele lucrări apărute: *Probleme de Oncologie* (Colectivul Institutului) 2 vol. 1969; *Cancerul Colului Uterin* — monografie — 1972 (Chiricuță I., Munteanu S., Rîșcă M., Simu G.); *Radiologia duodenului în procesele patologice de vecinătate* — monografie — 1974 (A. Ordeanu) se mai află în pregătire un *Atlas de Mamografie* (Dr. Maria Bucur), *Cromozomii și Cancerul* (C. D. Olînici), *Imunitatea și Cancerul* (G. Simu), *Îndreptar de citologie pentru diagnosticul cancerului* (Natalia Galatîr), ș. a.

Toate aceste forme de îndrumare metodologică sperăm să aibă eficiența lor indiscutabilă.

Apare deci ca un postulat de bază al organizării luptei anticanceroase din țara noastră obligativitatea ridicării calificării în problemele oncologice a medicilor specialiști din rețea, care au sarcina de a rezolva competent aceste probleme.

Prin editarea acestor caiete metodologice am căutat să răspundem la acest deziderat major.

Astăzi cînd informația medicală este atât de diversificată, contradictorie și relativ inaccesibilă medicului din teren, prin vastitatea ei, redactarea unor materiale informative este aproape obligatorie.

Bibliografia mondială asupra problemelor dezbătute este expusă la zi și ceea ce dă valoare deosebită acestor caiete este faptul că această vastă informație este selecționată prin optica unor specialiști oncologi care trăiesc intens problema supusă dezbaterii, prin miile de cazuri tratate în institutul nostru.\*

\* Institutul Oncologic Cluj-Napoca dispune de o bază clinică de 402 paturi repartizate în 7 secții clinice: chirurgie, ginecologie, radioterapie, chimioterapie, hemopatii maligne, O.R.L. și Urologie.

Policlinica institutului este prevăzută cu următoarele cabinete de consultație: 1) chirurgie-ginecologie, 2) radiologie, 3) boli interne, 4) hematologie, 5) patologia colului uterin, 6) patologia sînului, 7) proctologie, 8) urologie, 9) O.R.L.

În perioada 1965—1975 s-au adresat institutului nostru pentru consultații de specialitate 217.732 bolnavi, din care 44.046 bolnavi au urmat tratamente de specialitate.



În viitoarele caiete se vor aborda alte probleme de actualitate ale oncologiei practice, ca de ex.: cancerul sînului, cancerul pulmonar, hemopatiile maligne, etc.

În fiecare caiet vor exista și referate critice asupra articolelor mai importante publicate în revistele medicale de prestigiu din marele centre oncologice ale lumii. Aceasta pentru a pune la îndemîna cititorului un material bibliografic cît mai complet. Va exista de asemenea și o rubrică în care vom răspunde la întrebările medicului practician.

Vom prezenta în fiecare caiet și medalioane comemorative ale unor oncologi români, care au muncit cu abnegație în problema cancerului; această prezentare o facem spre a servi pildă tinerelor generații de medici.

Trebuie să fim recunoscători Direcțiilor Sanitare ale unor județe din Transilvania pentru sprijinul moral și material acordat editării acestor materiale.

Primul caiet dedicat dureroasei probleme a cancerului de col uterin apare sub îngrijirea directă și cu sprijinul Direcției Sanitare a Județului Cluj; mulțumim în mod special Tov. Dr. Aurelian Mazilu, directorul Direcției Sanitare a acestui județ pentru sprijinul direct și munca depusă pentru reușita acestui caiet documentar.

Aceleași mulțumiri se adresează și redactorilor materialului prezentat în lucrarea de față, Dr. S. Munteanu și Dr. M. Rîșcă, care au depus o muncă susținută pentru strîngerea, coordonarea și tipărirea lui.

Sperăm că materialele expuse vor fi de un real folos pentru creșterea eficienței medicale și economice a depistărilor în masă a cancerului colului uterin, acțiuni trasate de conducerea Ministerului Sănătății rețelei sanitare.

Dorim din inimă deplin succes acestor Caiete Metodologice.

Prof. Dr. Doc. I. CHIRICUȚA

Cluj-Napoca, iulie 1976



## CAPITOLUL I

# MATERIAL DE INFORMARE ȘI METODOLOGIC ASUPRA CANCERULUI COLULUI UTERIN

## EPIDEMIOLOGIA — ETIOLOGIA CANCERULUI COLULUI UTERIN

S. MUNTEANU

Recunoașterea unor relații cauzale între morbiditatea specifică pe localizări și anumite condiții de mediu și viață ale populației a dus la noțiunea de „epidemiologie a cancerului” (Zilber) și odată cu aceasta la o nouă ramură a cercetării oncologice.

Studiile de epidemiologie a cancerului de col uterin au parcurs 3 etape istorice mari:

I) Primele observații datează de la mijlocul secolului trecut, când RIGONI-STERN, pe baza datelor de mortalitate prin cancer uterin, face observația că incidența bolii este mai mare la femeile căsătorite decât la cele necăsătorite, fiind aproape absentă la călugărițe și că din acest punct de vedere se află în corelație inversă cu neoplasmul mamar.

II) Interesul pentru cancerul colului uterin se retrezește în jurul anului 1940, și odată cu aceasta se inițiază o nouă etapă de cercetări epidemiologice, marcată la început prin câteva lucrări izolate de demografie și sociologie, etapă care se întinde pe o perioadă de aproximativ 20 de ani. În acest timp studiile cu privire la riscul de îmbolnăvire sînt tot mai mult influențate de convingerea că bolile cronice, inclusiv cancerul, sînt condiționate nu numai de factori de mediu ci și de factori sociali și epidemiologici. Astfel LEVIN și colab. au descris în 1941 posibilitatea asocierii sifilisului cu cancerul colului uterin iar ALLEN și GARDNER — 1941 au indus leziuni neoplazice cervicale la șoareci prin administrarea locală îndelungată de estrogeni. În aceeași etapă istorică, în preajma anului 1960, KENNAWAY și colab. — 1958 au investigat morbiditatea prin cancer cervical pe grupe geografice și starea socio-economică a populației iar DORN și CUTLER — 1959 au publicat amplul lor stadiu asupra morbidității prin cancer în S.U.A. Tot în această a doua etapă istorică o serie de studii confirmă observația veche de un secol a lui RIGONI-STERN cu privire la căsătorie ca un incontestabil factor de risc (GAGNON — 1950, TOWNE — 1955, TAYLOR și colab. — 1959) pe care o serie de alte lucrări o adîncesc și o disecă în componentele ei primare:

- vîrsta la căsătorie și la debutul vieții sexuale;
- igiena sexuală deficitară, carcinogenitatea posibilă a smegmei — rolul protector al circumciziei.



(LOMBARD și POTTER, BROBECK, CLEMMESSEN, WYNDER, TERRIS și OALMANN, etc.).

III) Al treilea curent de cercetare a luat naștere în jurul anului 1960 și el pleacă de la *recunoașterea actului sexual* (mai precis, debutul său precoce și expunerea la parteneri sexuali multipli) *ca fiind evenimentul pivot în stabilirea riscului*. Această ipoteză a fost și mai este încă axată în mare măsură pe ideea transmiterii de la partenerul sexual către femeia de risc, a unui agent carcinogen. Majoritatea studiilor recente își pun întrebarea dacă nu cumva acesta este o particulă sau un agent de tip viral și încearcă să explice carcinogeneza cervicală de pe această platformă.

\*  
\*      \*

Chiar și numai această sumară incursiune în problemă ne permite să întrezărim complexitatea relațiilor etiologice existente între frecvența cancerului colului uterin și un întreg ansamblu de obiceiuri, deprinderi igienice legate de sexualitate, condiții de muncă și viață, factori familiali, genetici, economici, psihologici și sociali, care toți reprezintă posibile variabile de risc, în geneza cancerului cervical.

O încercare de sistematizare ne-ar permite să considerăm așadar:

— *factori extrinseci*, între care cei mai importanți sînt: mediul, rolul igienei sexuale deficitare (rolul smegmei, problema circumciziei ca factor virtual protector), rolul unor particularități ale vieții sexuale, rolul nașterilor și al asistenței obstetricale deficitare, etc.

— *factori intrinseci*, care, fără a li se stabili o ordine prioritară, sînt factori endocrini, vîrsta, factori ce țin de structura genetică, etc.

Desigur că o problemă atît de complexă nu poate fi redusă la tipările rigide ale unei schematizări, atîta timp cît în marea majoritate a cazurilor în etiologia cancerului cervical acționează concomitent sau succesiv foarte numeroși factori de risc, de aceea în situațiile în care în mod evident acești factori se intrică, ne vom permite abateri de la această clasificare.

## FACTORII EXTRINSECI

### I) MEDIUL

Este dificil să se aducă la numitor comun diferitele statistici cu privire la repartizarea bolnavelor după mediul de proveniență (urban sau rural). De altfel acest parametru este în sine mult prea larg, el fiind ca și starea socio-economică, mereu invocată de autorii apuseni, rezultanta

unei game întregi de factori, mult mai exact definibili care vor fi prezentați în continuare. Chiar dacă în ansamblu, la nivelul ariei noastre geografice, mai există încă numeroase deosebiri între mediul urban și cel rural, privind factorii care ar putea avea un rol în etiologia cancerului colului uterin, după experiența noastră pe 3000 de cazuri investigate în acest sens rezultă că nu există diferențe semnificative ale incidenței între mediul urban și cel rural.

## II) ROLUL IGIENEI GENITALE ȘI SEXUALE DEFICITARE (ROLUL POLUĂRII SEXUALE)

Primul care atrage atenția asupra faptului că femeile cu viață sexuală absentă sau mai redusă au o incidență foarte scăzută a cancerului de col, este, așa cum s-a mai arătat, medicul RIGONI-STERN din Verona (1842). Mult mai târziu, STADLER — 1966 nu reușește de fapt să culeagă din toată literatura decât 12 cazuri de cancer cervical la virgine. Noi înșine, la un număr de câteva mii de cazuri tratate în Institutul Oncologic Cluj-Napoca nu avem decât un singur caz.

În opoziție cu aceasta, o serie de alte cercetări atestă o incidență crescută a cancerului de col, la femeile având o viață sexuală agitată, cu numeroși parteneri sexuali, alături de o incidență crescută a bolilor venerice (prostituție, femei în detenție pentru prostituție clandestină, etc.) (KEIGHLEY — 1968, MOGHISI — 1968). MARTINEZ — 1969 și 1973 remarcă faptul că incidența cea mai mare pe glob a cancerului colului uterin este în *Puerto-Rico*, promiscuitatea vieții sexuale de acolo fiind bine cunoscută.

Față de aceste observații, numeroși autori au constatat incidența foarte scăzută a cancerului colului uterin la anumite populații, grupe etnice și religioase, la care viața sexuală este legată de anumite practici și obiceiuri rituale: KMET — 1963 la musulmane, HAENTZEL-HILLHOUSE — 1959 la evreice, LEMON și colab. — 1964 la anumite secte adventiste, NAGUIB — 1966 la habotnice religioase, CROSS și colab. — 1970 la secta protestantă foarte puritană „Amish“, etc. Concluzia majorității acestor studii este recunoașterea existenței unui factor comun carcinogen, probabil un agent viral, transmisibil prin contact sexual în condiții de igienă precară. În felul acesta s-a ajuns la punerea în discuție a rolului posibil al *smegmei*, și legat de aceasta, efectul posibil protector al circumciziei, iar pe de altă parte, a rolului posibil al unor factori virali sau bacterieni.

### A) Rolul smegmei, circumcizia.

CASPER efectuând un studiu asupra morbidității populațiilor din Israel și S.U.A., constată că incidența cancerului de col uterin la evreice, este de 10 ori mai mică decât la populația albă din S.U.A. și de 30 de



ori mai mică decât la populația portorică. BLEICH, plecând de la observația asocierii cancerului penian cu lipsa circumciziei, emite ipoteza carcinogenității smegmei (1950). HOCHMANN și colab. — 1955, RAVICH — 1967 sînt și ei adepții ipotezei rolului carcinogenetic al smegmei și afirmă valoarea protectoare a circumciziei. Dar alte studii arată o incidență mică a cancerului cervical și la femeile parse din India, care se caracterizează prin anumite obiceiuri și percepțe de igienă sexuală legate de cultul religios. Am prezentat aceste exemple pentru a arăta că rolul circumciziei, nu este atît de important pe cît s-a susținut, deoarece în primele exemple era vorba de parteneri sexuali cu circumcizie, în ultimul, de parteneri fără circumcizie.

De altfel ROTKIN — 1973, într-un excelent studiu de epidemiologie asupra căruia vom mai reveni, ridică serioase obiecțiuni împotriva circumciziei ca factor de protecție față de cancerul colului uterin. El arată că femeia, soțul, medicii chiar, dau date foarte confuze referitor la circumcizie, de aceea consideră că noțiunea nu poate fi folosită ca o unitate statistică sigură. Dacă în studiile cu privire la acest factor s-a luat în considerare primul partener sexual, toți partenerii, sau partenerul cel mai stabil, diferențele dintre lotul bolnavilor și al martorelor au fost sub acest aspect nesemnificative (WYNDER — 1954, 1960, JONES — 1958, DUNN și BUELL — 1959, TERRIS și OALMANN — 1960, BOYD și DOLL — 1964, AITKEN-SWAN și BAIRD — 1960, ROTKIN — 1967, 1973, STERN și DIXON — 1967, HOCHMANN și colab. — 1955).

Alături de carcinogenitatea smegmei, s-a susținut și ipoteza acțiunii carcinogenetice posibile a *spermei*. REID (1964, 1965, 1966) apoi COPPLESON și REID — 1967 și FJAERTOFT — 1968, emit și susțin această ipoteză bazați pe unele argumente:

— lichidul spermatic cultivat in vitro cu material biopsic de epiteliu pavimentos metaplazic matur sau epiteliu cilindric cervical arată că totdeauna spermatozoizii s-au găsit la suprafața țesuturilor și niciodată intracelular.

— totuși cultivarea lichidului spermatic cu epiteliu pavimentos metaplazic dinamic (imediat după prima sarcină) arată încorporarea spermatozoizilor de către celulele imature.

— injectarea de spermă marcată cu timidină tritiată în celulele regenerative din uter de șoarece, în prealabil lezat cu acid tricloracetic 5% este urmată de trecerea substanței marcate în nucleul celulelor în diviziune. Se reproduce această constatare și in vivo cu țesut metaplazic.

— analiza chimică a macrofagelor de oaie expuse la spermatozoizi arată modificarea ADN-ului nuclear, probabil prin încorporare de ADN spermatic.

Pe baza experiențelor și observațiilor in vivo, COPPLESON și REID conchid că e posibil să se producă o mutație la nivelul celulelor epiteliale prin imixtiunea acizilor nucleici ai celor doi genomi, ceea ce ar putea declanșa procesul carcinogenetic. Alți autori nu au confirmat această ipoteză.



Dacă datele prezentate pînă acum s-au mulțumit să enunțe ipoteza rolului carcinogenetic al smegmei (mai puțin al spermei) mai ales pe baza unor observații epidemiologice la nivel populațional, o serie de autori au încercat să afle *natura* agentului responsabil, vehiculat de smegmă.

Nu este lipsit de interes să cităm aici cîteva studii care au cercetat *carcinogenitatea chimică* a smegmei.

— PLAUT și KOHN-SPEYER, — 1947 au construit tuneluri artificiale sub pielea spatelui la șobolani și au injectat la acest nivel smegmă de cal (din motive de cantitate). La 190 de șoareci astfel tratați s-au dezvoltat 2 cancere ale pielii; cînd a fost folosită numai fracțiunea nesaponificabilă din smegmă, s-au îmbolnăvit 2, din 8 animale.

— PRATT-THOMAS și colab. — 1956 au studiat acțiunea smegmei asupra șoarecilor din tulpina DBA<sub>1</sub>. S-a susținut că *mycobacterium smegmatis* ar putea converti colesterolul într-un carcinogen. Din 160 șoareci la care s-a introdus smegmă în vagin (respectiv culturi de *mycobacterium* sau numai o substanță amorfă — conținut de chist dermoid) numai 88 au fost susceptibili de evaluare după 14 luni; cancerizări s-au produs atît după smegmă cît și după aplicarea de conținut de chist dermoid, deci un rezultat neconcludent. Nici HEINS — 1963, respectiv REDDY și BARUAH — 1963 nu au ajuns la rezultate mai convingătoare.

În concluzie, nu este dovedită carcinogenitatea smegmei la șoareci, cu atît mai puțin se pot extrapola aceste observații la om, iar problema rolului protector al circumciziei începe să rămînă fără suport.

## B) Rolul factorilor virali și bacterieni.

În ultimii ani s-a discutat tot mai mult rolul posibil al unor factori virali sau bacterieni în geneza cancerului cervical. Pînă ca această ipoteză să cîștige conturul care îl are astăzi, au trebuit să se rețină mai întîi unele observații premergătoare.

Există în organismul uman două stări de boală neoplazică (benignă) despre care se susține că sînt de origine virotică: verucile și condilomele acuminat. STRAUSS și colab. — 1951 găsesc în aceste stări corpi eosinofilici intra-nucleari pe care îi consideră incluziuni virale. BUNTING și colab. — 1952, CHARLES — 1960 și HOWATSON — 1962 confirmă aceste date prin studii de microscopie electronică.

În 1959, AYRE descrie acele „halo cell” ca o manifestare a unei acțiuni virale în leziunile premaligne ale colului uterin, iar DIVIRGILIO și colab. — 1965 se exprimă și ei în favoarea unui factor viral în carcinogeneza cervicală.

După aceste prime observații, în ultimii 10 ani ipoteza etiologiei virale a cancerului colului uterin a fost susținută de tot mai numeroase studii, atenția concentrîndu-se cu deosebire asupra grupului herpes simplex, cu cele două tipuri uzual recunoscute: tipul I — oral și tipul II — genital.



Cercetările s-au desfășurat pe mai multe planuri:

— depistarea infecției herpetice la diferite grupe de populație, citologic și/sau serologic (STERN-LONGO — 1963, NAIB și colab. — 1966, JOSEY și colab. — 1968, NG și colab. — 1969, FRIEDRICH și colab. — 1969, WOLINSKA și MELAMED — 1970, etc.).

— demonstrarea răspîndirii infecției herpetice (V.H. — tip II) prin contact sexual (BARILE și colab. — 1962, PARKER și BONATVALA — 1967, JOSEY și colab. — 1968, KLEGER și colab. — 1968, RAWLS și colab. — 1969, ROYSTON și AURELIAN — 1968). Majoritatea acestor studii au stabilit că prevalența infecției herpetice este direct proporțională cu gradul de promiscuitate genitală și sexuală.

— demonstrarea asocierii infecției herpetice cu cancerul cervical și leziunile care îl premere (JOSEY și colab. — 1968, RAWLS și colab. — 1969, ROYSTON și AURELIAN — 1970, NAHMIAS — 1970, SKINNER și colab. — 1971). Aceste studii au arătat că rata prevalenței infecției herpetice este mai ridicată la bolnave decât la martore (standardizate după vîrstă și starea socio-economică) și că incidența de vîrf a infecției herpetice precede în medie cu 10 ani leziunile cervicale preinvazive și cu 20 de ani cele invazive.

Coroborînd toate aceste date și preluînd o teorie mai veche a lui BERENBLUM și a sa, ROTKIN — 1973 emite ipoteza carcinogenezei cervicale „multistadiale” (în etape) și anume:

— declanșarea oncogenezei printr-un carcinogen viral, la vîrstă foarte tină, agent importat de către femei odată cu primele contacte sexuale;

— perioada de latență în care leziunile sînt staționare sau chiar involuează în funcție de anumite condiții, perioadă care se desfășoară pe o durată de 15—20 de ani;

— cancerizarea propriu-zisă, prin participarea unui factor cocarcinogen promotor, care din nou poate fi o infecție virotică (herpetică).

Pe lîngă virusul herpetic tip II, studiile cu privire la rolul posibil carcinogen al unui agent transmisibil au vizat și alte infecții virale, viral-like, bacteriene, sau infestații parazitare.

— Citomegalovirusurile (DIOSI — 1967, ALEXANDER — 1970);

— Chlamidia (TRIC — agentul) (KOTCHER — 1962, JONES — 1964, FREEDMAN — 1966, WATSON — GARDNER — 1968, NAIB — 1970, GUTMAN și colab. — 1972, ș.a.);

— Mycoplasma (PPLO-pleuro-pneumonia like organism) (FORD — 1963, HOLT și colab. — 1967, GREGORY și colab. — 1970, SOLOMON — 1970, McCORMACK și colab. — 1972, GUTMAN — 1973, ALEXANDER — 1973).

— Trichomoniasa (BECHTOLD — 1952, KOSS — 1959, BURCH — 1959, SIMECKOVA — 1962, FROST — 1962, JORDAN — 1964, CHRISTOPHERSON — 1964, NAGUIB — 1966, MEISSELS — 1967, BERGGREEN — 1969, BERTINI-HORNSTEIN — 1970);

Toate aceste studii, aproape fără excepție, conchid că infecțiile citate sînt mai frecvente în prezența unor leziuni cervicale (de la displazie și pînă la cancerul invaziv) dar în același timp prevalența lor este semni-



ficativ mai ridicată la populațiile avînd o viață sexuală dezordonată (prostituate, deținute, stări socio-economice inferioare). Se consideră însă mai puțin probabilă o corelație etiologică directă a acestora cu cancerul cervical, dar se confirmă rolul lor de indicator (covariabilă) al poluării sexuale.

Aceasi interpretare se dă azi și *infecției luetice* (ROJEL — 1953, WYNDER — 1954, PEREYRA — 1961, MOGHISI — 1968) și *gonoreei* (BEILBY și colab. — 1960, WENTWORTH și colab. — 1973).

C) Dacă factorii epidemiologici prezentați mai sus privesc sexualitatea și deficiențele de igienă, ca modalități de transmitere a unui agent oncogen de la partenerul sexual la femeia de risc, o literatură și mai abundentă s-a acumulat în legătură cu *rolul carcinogen posibil al sexualității „per se“*, cum ar fi: vîrsta la primul contact sexual, vîrsta la căsătorie, frecvența, felul și intensitatea raporturilor sexuale, frecvența sarcinilor și nașterilor la tinerele femei (sub 20 de ani), vîrsta maturației genitale (menarha), durata activității genitale, etc.

În cele ce urmează vom trece pe rînd în revistă pe cei mai importanți din acești factori.

1° **Debutul precoce al vieții sexuale.** Cinci studii majore (WYNDER și colab. — 1954, TERRIS și OALMANN — 1961, AITKEN-SWAN și BAIRD — 1966, MARTIN — 1967 și ROTKIN — 1967) efectuate asupra 9 populații diferite, raportînd debutul vieții sexuale la vîrsta arbitrar aleasă de 20 de ani, la bolnave cu cancer cervical și martore, găsesc invariabil că un procent mai ridicat de bolnave decît martore au avut debutul vieții sexuale sub 20 de ani.

2° Aceste date sînt și mai mult întărite de un alt parametru imposibil de mistificat și anume: **vîrsta la prima căsătorie.** Rotkin — 1973 adună din literatură 13 studii, efectuate pe 19 populații diferite și găsește, folosind același calcul procentual ca mai sus, că 11 autori raportează fără echivoc o proporție mult mai mare de căsătorii precoce (sub 20 ani) la bolnavele cu cancer în raport cu martorele (LOMBARD și POTTER — 1950, WYNDER și colab. — 1954, STOCKES — 1955, JONES și colab. — 1958, TERRIS și OALMANN — 1961, BOYD și DOLL — 1964, CHRISTOPHERSON și PARKER — 1965, MARTIN — 1967, ABOU-DAOUD — 1967, TERRIS și colab. — 1967, ROTKIN — 1967). Doar două studii (ABOU-DAOUD — 1967 și WAHI și colab. — 1969) se abat de la această regulă. Trebuie făcută însă remarca că primul se referă la o populație de CIE (bolnave cu carcinom intraepitelial) iar al doilea la populație hindusă și musulmană, la care 93—99% din femei sînt căsătorite deja la vîrsta de 20 de ani. Dacă vîrsta de referință se scade la 17, sau chiar la 13 ani, și în studiul lui Wahi apar aceleași diferențe între bolnave și martore. (Tabel Nr. 1, pag. 18).

Într-un studiu personal pe 100 bolnave și 100 martore standardizate după vîrstă și mediu, s-a constatat că 67% din bolnave față de numai 48% din martore s-au căsătorit înainte de 20 de ani (raport 1,4). Cifrele au fost mai pregnante pentru mediul rural (74,9% față de 49,2%, raport



Tabelul Nr. 1

**Tabel sinoptic al studiilor comparative privind procentul bolnavelor și martorelor  
cu debutul vieții sexuale sub 20 de ani, respectiv sub 17 ani**  
(după I. D. Rotkin — Cancer Research — 33/1973/1353—1367)

| Studiul                                    | % primul contact sexual |              | Raport |
|--------------------------------------------|-------------------------|--------------|--------|
|                                            | Bolnave                 | Martore      |        |
| Sub 20 ani                                 |                         |              |        |
| Wynder și colab. (1954) — Spitale SUA      |                         |              |        |
| — albe                                     | 60                      | 35           | 1,7    |
| — negrese (a)                              | 85                      | 75           | 1,1    |
| Populație din New-York                     |                         |              |        |
| — albe                                     | 55                      | 33           | 1,7    |
| — negrese (a)                              | 86                      | 72           | 1,2    |
| Terris și Oalman (1961)                    | 79                      | 60           | 1,3    |
| Aitken-Swan și Baird (1966) pop. de C.I.E. | 63                      | 38           | 1,7    |
| Martin (1967) populație de evreice         | 53                      | 31           | 1,7    |
| Rotkin (1967)                              | 82                      | 54           | 1,5    |
|                                            |                         | raport mediu | 1,5    |
| Sub 17 ani                                 |                         |              |        |
| Wynder și colab. — Spitale SUA             |                         |              |        |
| — albe                                     | 19                      | 10           | 1,9    |
| — negrese(a)                               | 55                      | 36           | 1,5    |
| Populație din New-York                     |                         |              |        |
| — albe                                     | 17                      | 6            | 2,8    |
| — negrese(a)                               | 45                      | 28           | 1,6    |
| Terris și Oalman (1961)                    | 53                      | 26           | 1,0    |
| Terris și colab. (1967)                    | 53                      | 37           | 1,4    |
| Rotkin (1967)                              |                         |              |        |
| — total                                    | 51                      | 28           | 1,8    |
| — eșantion 1                               | 46                      | 32           | 1,4    |
| — eșantion 2                               | 39                      | 27           | 1,4    |
| — eșantion 3                               | 57                      | 20           | 2,9    |
| — eșantion 4                               | 47                      | 25           | 1,9    |
| — eșantion 5                               | 62                      | 32           | 1,9    |
|                                            |                         | raport mediu | 2,4    |

1,5). La fel, vârsta medie la căsătorie a fost cu 1,5 ani mai tină la bolnave decât la martore.

a) Se observă că la negrese, când s-a luat în considerare vârsta de 20 ani, raportul a fost de 1,1 respectiv 1,2, în timp ce la vârsta sub 17 ani raportul a fost de 1,5 respectiv 1,6, reflectând efectul de accelerare al coitului precoce asupra riscului. Este necesar în asemenea studii să se obțină date privind primul coit la populația de culoare în raport cu vârsta de 15 ani, pentru a se putea surprinde diferențele maxime între bolnave și martore, ținând cont de faptul că în medie populația de culoare se maturează genital la vârste mai tinere și are debutul vieții sexuale în medie cu câțiva ani mai curând decât populația albă.



Din tabel se observă în mod pregnant că dacă se ia în considerare, ca placă turnantă vârsta de 17 ani, între bolnave și martore se constată diferențe și mai nete. Această concordanță a tendințelor arătată de studii pe populații foarte diferite este de-a dreptul impresionantă și definește vârsta la primul contact sexual ca pe o variabilă cu caracter discriminant în stabilirea populației de risc.

**3° Căsătoriile multiple, partenerii sexuali multipli** sînt parametrii deasemenea luați în discuție de numeroși autori, pe populații diferite. Majoritatea arată un exces mediu de 70—80% în favoarea bolnavelor în raport cu martorele, cu alte cuvinte mai frecvent recunosc bolnavele decît martorele în antecedentele lor, contacte sexuale cu mai mult decît un partener, în cadrul sau înafara căsătoriei.

**4° Frecvența coitului**, este un parametru greu de analizat, atîta timp cît diferitele studii nu manipulează cu aceeași unitate de măsură. Mai multe studii au abordat acest aspect dar nu găsesc nici o diferență semnificativă între bolnave și martore. Teoretic, acest parametru ar putea fi luat în considerare numai în măsura în care frecvența crescută ar putea oferi posibilitatea sporită pentru un purtător masculin de-a transporta un agent cancerigen pe colul uterin.

**5° Strîns legat de unii parametrii discutați mai sus, a mai fost studiată instabilitatea maritală și despărțirile** (LOMBARD și POTTER — 1950, STEPHENSON și ORALE — 1954, JONES și colab. — 1958, STERN și DIXON — 1961, BOYD și DOLL — 1964, TERRIS și colab. — 1967, MOGHISI și MACK — 1968) și s-a constatat că în medie cu 80% mai multe bolnave decît martore recunosc în antecedente divorțuri și despărțiri. Dacă în cadrul acestui parametru se studiază frecvența relațiilor sexuale instabile (premaritale și extramaritale) diferențele dintre bolnave și martore sînt foarte variate în studiile care au abordat acest aspect, iar ROTKIN — 1967, 1973 este de părere că acest parametru nu merită să fie luat în considerare.

**6° Dacă mai adăugăm că unii autori (PEREYRA — 1961) au luat în discuție și unele practici perverse ale coitului vaginal** ca pe un factor posibil de risc, socotim că am epuizat majoritatea aspectelor legate de rolul particularităților vieții sexuale în carcinogeneza colului uterin.

Din toate cele de mai sus trebuie să reținem ca un factor incontestabil de risc, debutul precoce al vieții sexuale (căsătoria foarte timpurie), explicația fiind îndeosebi de ordin anatomic, și anume lipsa unei ma-

#### **D) Rolul nașterilor, avorturilor și al asistenței obstetrice deficitare.**

*Numărul nașterilor* a fost relativ frecvent pus în legătură cu etiologia cancerului cervical, bazîndu-se pe observația empirică că incidența neoplasmului de col este mai mare la femeile care au avut copii decît la nuligeste, la cele care au avut mai multe nașteri decît la cele care au avut mai puține. MALIPHANT — 1949, DMOHOWSKAIA — 1955,



turității complete a mucoasei cervicale, care o face mai receptivă la acțiunea nocivă conjugată mecanică, virală, hormonală (sarcini), etc. STOCKS — 1955, etc. sînt doar o mică parte din autorii care susțin această constatare prin date statistice.

Urmărind 1000 bolnave cu cancer și 500 martore, nestandardizate după vîrstă și mediu, noi am putut constata următoarele tendințe medii:

— procentul nuligestelor a fost la bolnave de două ori mai mic decît la martore (7,7% față de 13,4%);

— multiparitatea (4—5 nașteri) și marimultiparitatea (6 sau mai multe nașteri) au fost întîlnite în mod constant mai frecvent la bolnave decît la martore: 18,3% față de 14,2%, respectiv 21,5% față de 20,18% (cifrele chiar dacă nu au semnificație statistică, denotă totuși tendința fenomenului).

Cînd s-a procedat la o standardizare strictă după vîrstă și mediu (100 bolnave și 100 martore) ponderea multiparității a fost mult mai ridicată la bolnave decît la martore: 38% față de 22% global, mai pregnant în mediul rural: 44,8% față de 24,8%.

În ultimul timp rolul nașterilor în etiologia cancerului cervical a început să fie pus sub semnul îndoielii; ROTKIN — 1973 analizează 4 studii mai importante (BOYD și DOLL — 1964, CHRISTOPHERSON și PARKER — 1965, ABOU-DAOUD — 1976 și ROTKIN — 1967) și constată că majoritatea datelor privind paritatea arată diferențe minore, nesemnificative între bolnave și martore. Atunci cînd se ia în considerare *vîrsta la prima sarcină (naștere)* apar excесе nete în favoarea bolnavelor dar socotim că această situație este mai curînd de corelat cu debutul precoce al sexualității decît cu numărul nașterilor; credem, împreună cu Rotkin că excesul în favoarea bolnavelor la capitolul multiparitate poate fi legat tot de debutul mai precoce al activității sexuale de unde și numărul crescut de sarcini și nașteri.

PETROV, SEREBROV, CEAKLIN precum și alții socotesc că de fapt calitatea precară a asistenței la naștere (nașteri neasistate medical sau prost asistate, rupturi și dilacerări ale colului, neobservate și nesuturate, vindecate prin cicatrici vicioase, etc.) pe fondul unui col uterin biologic imatur (la femeile foarte tinere) sînt elemente care conferă în ultima analiză o stare de risc crescut de îmbolnăvire legat de puerperalitate.

În privința avorturilor, între bolnave și martore nu se stabilesc diferențe semnificative, ceea ce concordă cu vederile majorității autorilor.

Un parametru relativ frecvent abordat în studiile recente de epidemiologie a cancerului cervical, este folosirea *metodelor anticoncepționale* ca factor de risc posibil. În acest loc ne vom referi doar la mijloacele locale, urmînd ca mai încolo să prezentăm punctele de vedere privind contracepția hormonală.

Numeroase studii fac referiri la mijloacele anticoncepționale locale (prezervativ, diafragm, coît întrerupt, lavagii cu substanțe chimice, metoda ritmicității Ogino-Knaus, jeleuri anticoncepționale, dispozitive intrauterine, etc.) și toate arată că nu se poate stabili nici o corelație statistic valabilă cu incidența cancerului cervical. Totuși, tipul obstructiv



de contracepție apare în mod net a fi un element protector față de cancerizare (TERRIS-OALMANN, BOYD-DOLL, AITKEN-SWAN și BAIRD, MARTIN, ROTKIN) ceea ce ar putea să însemne că o barieră protectoare ar putea preveni ca un agent carcinogen să ajungă la col, de unde incidența mai scăzută a cancerului la aceste femei.

## FACTORII INTRINSECI

### 1) ROLUL FACTORILOR ENDOCRINI

Încă în urmă cu aproape 4 decenii (GARDNER — 1938) s-a demonstrat experimental că administrarea prelungită de estrogeni ar induce cancere ale colului uterin la șoareci, animale la care această localizare neoplazică nu apare în mod spontan. În 1941, ALLEN și GARDNER reproduc boala prin administrare locală de estrogeni.

BOYD — 1963 socotește sarcina și nașterea ca un factor posibil de risc nu atât prin factorul local, traumatic cicatricial, care poate lipsi, ci mai mult prin stimularea hormonală legată de fecundare și evoluția sarcinei.

PINCUS — 1967 a indus un cancer al colului uterin prin metoda lui MURPHY (cu metilcolantren). El a găsit că progesterona sau cel puțin una din progestativele de sinteză au promovat rata incidenței cancerului experimental la șoareci, în timp ce estrogenii au inhibat rata carcinogenezei. Constatările lui ZAMAN și colab. (MUEENUDIN și ZAMAN — 1967, ALAUDDIN și ZAMAN — 1967, MANNAN și ZAMAN — 1968) privind efectul hormonilor endogeni asupra tumorogenezei cervicale sînt concordante cu acest efect al steroizilor.

Absolut opus acestor observații se situează KAMINETZKY — 1966 care a constatat că atipia cervicală indusă de metilcolantren la șoarecii din rasa C<sub>3</sub>H este diminuată prin castrare, estrogenii avînd un efect de promovare a displaziei iar progesteronul opunîndu-se acestei acțiuni (totuși materialul de microfotografii prezentat este neconvîngător, iar numărul mic de șoareci folosiți nu suportă o analiză statistică).

EBNER și colab. — au indus o carcinogeneză chimică, în care folosirea concomitentă a unui progestativ de sinteză a acționat de asemenea ca un agent protector.

KAMINETZKY și SWERDLOW — 1968 au aplicat o suspensie de 1% metilcolantren în ulei mineral pe colul a 16 maimuțe rhesus mature. Autorii au observat doar anomalii ușoare la cele netratate cu estrogeni în timp ce la celelalte s-au produs displazii de grad avansat.

Din toate aceste date rezultă clar că rolul hormonilor steroizi în potențarea anomaliilor epiteliale cervicale la animalele de experiență este nesigur. Acest lucru este valabil și la femei, la care s-a studiat afectul



acestor substanțe atât morfologic cât și statistic. Există însă o mare variație de substanțe și combinații de substanțe folosite atât ca anticoncepționale orale cât și ca tratament al endometriozei sau al unor tulburări hormonale, încât unele din efecte pot să nu fie recunoscute.

Am putea împărți studiile cu privire la efectul anticoncepționalelor orale (progestativo-estrogenice) în două mari grupe, respectând oarecum și ordinea lor istorică.

O primă categorie sînt cercetările dintre anii 1961—1970, care provin mai ales din literatura americană unde „pilula” se folosea deja de rutină, de pături relativ largi ale populației și o a doua categorie sînt lucrări provenind mai ales din Europa vestică, după 1970. Metoda de studiu a fost în primii ani aproape exclusiv citologică (în subsidiarul cercetării rezultatelor diferitelor screening-uri citologice) iar concluziile chiar dacă au admis producerea unor modificări structurale ale epiteliului cervical au convers spre totală inocuitate a anticoncepționalelor hormonale de sinteză, vădind însă o anumită „părtinire” și scontind unele beneficii de ordin comercial (DITO-BATSAKIS — 1961, RYAN și colab. — 1964, MAQUEO și colab. — 1966, PINCUS — 1967, TAYLOR — 1967, RICHARD-BARRON — 1967, AYRE și colab. — 1969, GOVAN și colab. — 1969, etc).

În afară de aceste lucrări socotim demne de-a fi citate în mod special 2 studii mai importante și anume:

MELAMED și colab. — 1969 au întreprins un studiu prospectiv de durată la două grupe de populații, una care folosește de rutină anticoncepționalele hormonale etrogeno-progestative (27.508 femei) și una care folosește un mijloc mecanic diafragmul cervical (6809). Observațiile preliminare au evidențiat o diferență ușoară, dar statistic semnificativă a ratei prevalenței CIE (carc. intraepitelial) la cele două grupe: 9,8‰ față de 4,1‰. Deoarece din punct de vedere al parametrilor urmăriți se poate atribui un rol protector diafragmului cervical, ceea ce denaturează rezultatele, autorii nu trag nici o concluzie, socotind că este necesar să se înlocuiască în studiu, diafragmul cervical cu mijloace de tipul dispozitivelor intrauterine care nu influențează nici acțiunea posibilă a unui agent cercinogen asupra colului, nici acțiunea generală a anticoncepționalelor de tip hormonal.

RIBBO, KEEBLER și WIED — 1971, într-un studiu pe 145.000 femei, conținând peste 18.000 care utilizează în mod regulat contraceptive hormonale, găsesc și ei o prevalență mai ridicată a displaziilor la aceste femei. Aceste date nu pot fi considerate ca suficient de convingătoare atîta timp cît grupul de femei care utilizează pilula în mod regulat — susțin autorii — se încadrează implicit în categoria celor cu o sexualitate mai „agitată”, care prin ea însăși le conferă un risc crescut de îmbolnăvire.

După 1970 au început să apară primele studii mai serioase pe continentul nostru, care aduceau ca element nou în cercetare, pe lângă citologie și calculul statistic, colposcopia și biopsia, adîncind astfel posibilitățile de investigație (DALLENBACH — 1971, GUHR — 1972, MESTWERDT — 1972, SEIDL — 1972, KASTNER și HOLZER — 1973) și



arătând că în general pilula anticoncepțională produce în mod incontestabil modificări structurale epiteliale în sensul unei hiperplazii, putînd lua un aspect adenomatos la nivelul epiteliului endocervical și endouterin; că leziunile epiteliale preexistente sînt agravate de folosirea de rutină a pilulelor (mai ales a celor de tipul „Morning-after“ conținînd doze mari de estrogeni — 5 ori 50 mg dietilstilbestrol timp de 5 zile) și că în general nu este recomandabil ca acestea să fie administrate de rutină ci sub *strictă prescripție și control medical*.

Din toate aceste date se confirmă efectul incontestabil al anticoncepționalelor hormonale asupra epiteliului cervical, dar rolul acestora în carcinogeneza cervicală rămîne o problemă deschisă, rezolvabilă numai prin studii prospective, pe loturi perfect randomizate și suficient de mari pentru a suporta o analiză statistică corectă (minimum 60.000 femei, și tot atîtea martore, urmărite pe o perioadă de 10 ani, după aprecierea statisticienilor).

Nu sînt lipsite de interes studiile care vizează *statusul endocrin* al femeii prin unele date indirecte și bine înțeles încercarea de evaluare a riscului diferențial între bolnave și martore, cum ar fi: vîrsta apariției menarhei și a menopauzei, durata perioadei de activitate genitală, durata, intervalul și regularitatea ciclurilor, etc. Trei studii mai importante s-au ocupat de aceste aspecte la care adăugăm și unele constatări personale. BOYD și DOLL, ABOU-DAOUD și ROTKIN nu găsesc diferențe semnificative între bolnave și martore privind vîrsta menarhei și caracterul ciclurilor menstruale. Acelaș lucru l-am constatat și noi pe 1000 cazuri de cancer de col și 500 de martore. În schimb menopauza s-a instalat după 50 ani la 40,8% din bolnave față de numai 25,6% din martore pledînd pentru tendința spre o menopauză mai tardivă la bolnave așa cum arătase și DMOHOWSKAIA încă din 1949.

În concluzie se poate considera că la bolnavele de cancer al colului uterin este mai frecvent întîlnit un grad de întîrziere în instalarea menopauzei de unde o prelungire relativă a perioadei de activitate genitală și mai ales a duratei premenopauzei, perioadă de furtună hormonală care poate fi incriminată în pregătirea terenului pentru apariția cancerului invaziv.

## II) ROLUL VÎRSTEI

În accepțiunea de mai sus, credem că nu mai este necesar să fie demonstrat rolul vîrstei. Majoritatea, dacă nu totalitatea studiilor epidemiologice sînt unanime în a considera că repartizarea cancerului cervical pe grupe de vîrstă urmează o curbă ascendentă începînd cu decada 20—29 ani, cu un maximum în decada 45—54 ani, după care descrește lent, ceva mai lent decît a urcat.

Din datele cu privire la incidența cancerului în funcție de vîrstă rezultă că îmbolnăvirea se produce în marea majoritate a cazurilor în



perioada de timp care corespunde instalării procesului de îmbătrânire a organului respectiv. De la acest proces biologic nu se abate nici colul uterin. Explicația legăturii dintre procesul de senescență și cancerizare este în mare măsură de domeniul geneticii. În țesuturile și organele îmbătrânite sînt create condițiile apariției unor mutații al căror rol în nașterea clonului de celule maligne este tot mai larg acceptat.

Toate acestea ne fac să conchidem că în procesul de cancerizare a colului uterin, vîrsta ca factor intrinsec acționează nu numai prin tulburările hormonale de o deosebită varietate în perioada premenopauzei ci și prin modificările structurale legate de procesul de involuție și senescență biologică a organului.

### III) ROLUL FACTORILOR GENETICI-FAMILIALI

Studiile privind rolul *factorului familial* au întîmpinat numeroase dificultăți, mai ales în privința standardizării loturilor de probanți la bolnave și martore. Cînd acest lucru a fost totuși realizat, ca de ex. în cercetările lui NIELSON-CLEMMESSEN — 1957 și RARVALD și HAU-GE — 1963 nu s-a constatat niciodată coincidența cancerului cervical la gemene și nici o implicație posibilă a unui factor familial.

Numeroase cercetări au incriminat însă rolul posibil al factorilor *genetici* (studii de cariotip, studii microspectrofotometrice asupra ADN-ului, studiul grupelor sanguine). Despre unele din aceste aspecte se va vorbi într-un capitol special, aici arătăm doar că modificări genetice pot apărea mult înaintea celor histologice, ceea ce ar putea permite — teoretic pentru moment — deplasarea precocității diagnosticului pînă la nivel subcelular (cromosomal).

În încheiere trebuie să accentuăm că problematica prezentată nu are numai o importanță teoretică ci mai ales una practică prin aceea că se referă nu atît la individul izolat ci la colectivități demografice, mai mult sau mai puțin largi (în ultimii ani, de ordinul sutelor de mii și milioane) reușind să stabilească fizionomia „unor tipuri de populație“, avînd un risc crescut de îmbolnăvire (high risk populations), noțiune modernă de mare însemnătate pentru organizarea economică și eficace a unei profilaxii, a depistării și a diagnosticului precoce în cancerul colului uterin.

### BIBLIOGRAFIE

1. ADAM E. și colab. — Journ. Nat. Canc. Inst. 48 (1972) 65—72.
2. ADAM E. și colab. — Amer. Journ. Epidem. 96 (1973) 427—442.
3. AYRE J. E. și colab. — Cancer Cytol. 11 (1971) 39—48.



4. BARRON A. B. și colab. — *Cancer* 27 (1971) 978—986.
5. BEDOYA M. și colab. — *Rev. Colomb. Obst. Gynec.* 23 (1972) 411—420.
6. BERTINI B., HORNSTEIN E. — *Acta Cytol.* 14 (1970) 325—332.
7. BIBBO M. și colab. — *J. Reprod. Med.* 6 (1971) 184—188.
8. BLANCHE T. și colab., — *Laval Medical* 42 (1971) 845—849.
9. CHIANG W. T. și colab. — *Amer. Journ. Obst. Gyn.* 100 (1968) 422—431.
10. CONNOR A. F. — *The Med. Journ. Austral.* 8 (1972) 738—41.
11. COPPLESON M. — *Brit. Journ. Hosp. Med.* 1969 (2) 961—982.
12. DALLENBACH-HELWEG G. și colab. — *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 55 (1971) 682
13. DALLENBACH-HELWEG G. și colab. — *Fortschr. Med.* 89 (1971) 883—887.
14. DIOSI P. — *Lancet* 1967 (II) 1063—1066.
15. DITO W. R., BATSAKIS J. G. — *Amer. J. Obst. Gyn.* 81 (1961) 1—12.
16. FUERTES DE LA HABA și colab. — *Journ. Reprod. Med.* 10 (1973) 3—10.
17. GOVAN A. D. T. și colab. — citat de Langley.
18. GUHR O. — *Münch. Med. Wschft.* 114 (1972) 766—768.
19. HALLER J. — *Med. Klinik* 69 (1974) 272—286.
20. HULKA S. B. — *Journ. Nat. Canc. Inst.* 47 (1971) 1215—1232.
21. JORDAN S. W. — *Acta Cytol.* 16 (1972) 363—365.
22. LANGLEY F. A., CROMPTON A. C. — „Epithelial Abnormalities of the cervix uteri — Ed. Springer Berlin — Heidelberg — New York 1973.
23. MANNAN A. H. M. și colab. — *Acta Cytol.* 12 (1968) 243—250.
24. MAQUEO M. și colab. — *Amer. Journ. Obst. Gyn.* 96 (1966) 994—998.
25. MELAMED M. R. și colab. — *Brit. Med. Journ.* 3 (1969) 195—200.
26. NAHMIAS A. J. și colab. — *Cancer Res.* 33 (1973) 1491—97.
27. RUSSEL A. — *Cancer Res.* — 33 (1973) 1485—89.
28. ROTKIN I. D. — *Cancer Res.* 33 (1973) 1313—1367.
29. RAWLS și colab. — *Cancer Res.* 33 (1973) 1477—1482.
30. ROYSTON I., AURELIAN L. — *Amer. Journ. Epidemiol.* 9 (1970) 531—38.
31. THOMAS B. D. — *Obst. Gynec.* 40 (1972) 508—518.



# ACTUALITĂȚI ÎN PATOLOGIA COLULUI UTERIN

G. SIMU

## PARTICULARITĂȚI DE STRUCTURĂ

Cu toate dimensiunile sale reduse, colul uterin prezintă o structură destul de complexă care este în parte responsabilă, pe lângă diferite circumstanțe legate de funcția sa, de patologia încărcată a organului.

Astfel, porțiunea externă proeminând în vagin, exocolul, este tapetată de o mucoasă prevăzută cu un epiteliu stratificat pavimentos identic cu al mucoasei vaginale pe care o continuă. (Fig. 1). Canalul cervical sau, endocolul, este tapetat de o mucoasă prevăzută cu un epiteliu cilindric glandular, foarte asemănător, fără a fi identic, cu al endometrului, cu care se continuă. (Fig. 2). Mai puțin dense decât glandele endometriale, glandele endocervicale sînt mai lungi și mai ramificate și secretă o cantitate abundentă de mucus care în timpul sarcinii formează dopul gelatinos care astupă canalul cervical și protejează oul de acțiunea potențial nocivă a mediului vaginal.

Mult timp s-a considerat că la nivelul orificiului extern al canalului cervical epiteliul pavimentos se continuă în mod brusc cu epiteliul cilindric glandular. (Fig. 3). Această joncțiune pavimentoasă — cilindrică era considerată o structură mai fragilă, explicînd frecvența leziunilor cervicale. Studiile mai recente au arătat însă că la majoritatea femeilor limita dintre cele 2 epiteliu se prezintă mai degrabă ca o zonă de tranziție progresivă și nu abruptă situată pînă la o profunzime de 22 mm în interiorul canalului cervical. Dacă acesta este aspectul normal la femeile în perioadă de maturitate sexuală, limita dintre cele 2 epiteliu variază și cu vîrsta. Astfel, la fete, epiteliul pavimentos pătrunde în profunzimea canalului cervical. Instalarea pubertății duce la progresul mucoasei endocervicale pînă la orificiul extern sau chiar în afara lui. După 35 ani, epiteliul pavimentos începe o hiperplazie ascendentă, care de multe ori acoperă porțiunile profunde ale glandelor care pot deveni sursa chistelor cervicale. Odată cu instalarea menopauzei (după 45 ani), glandele persistente în afara canalului cervical încep să dispară, în timp ce epiteliul pavimentos pătrunde progresiv în interiorul canalului cervical.



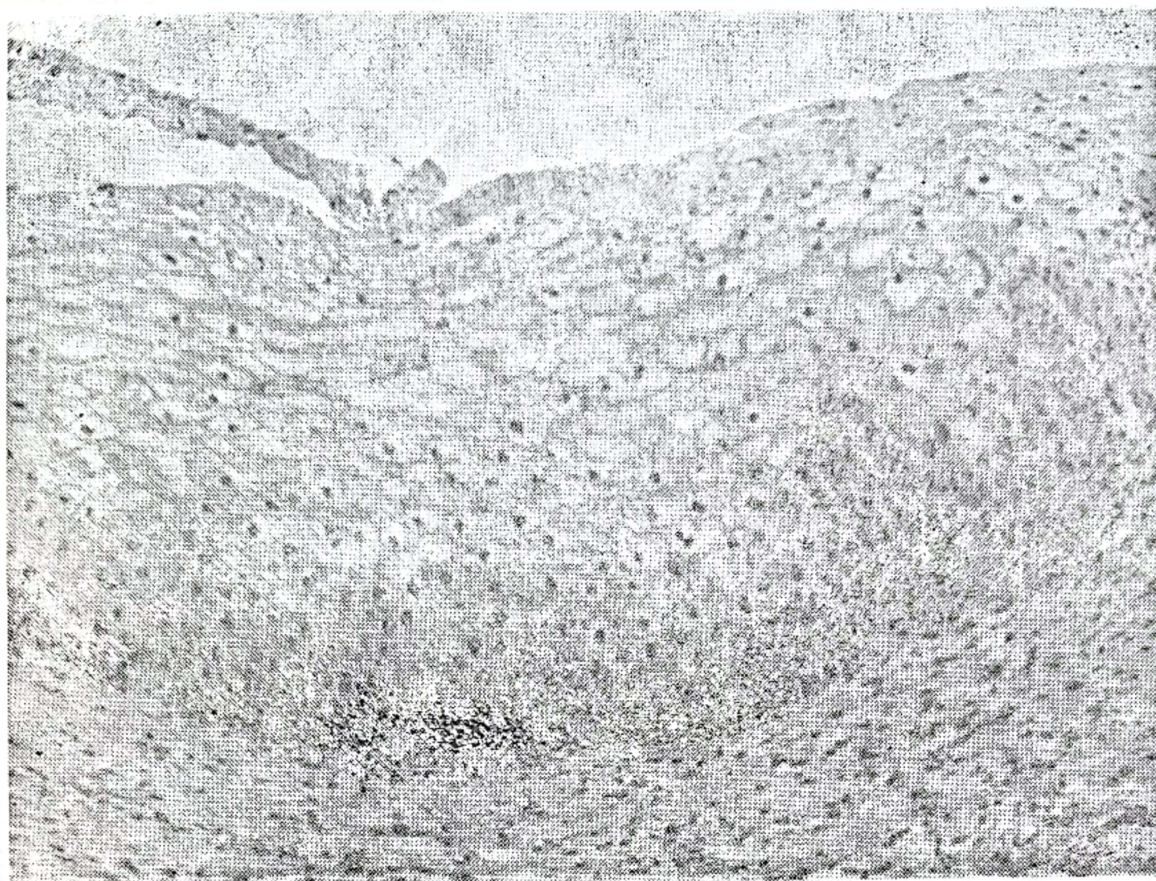


Fig. 1.

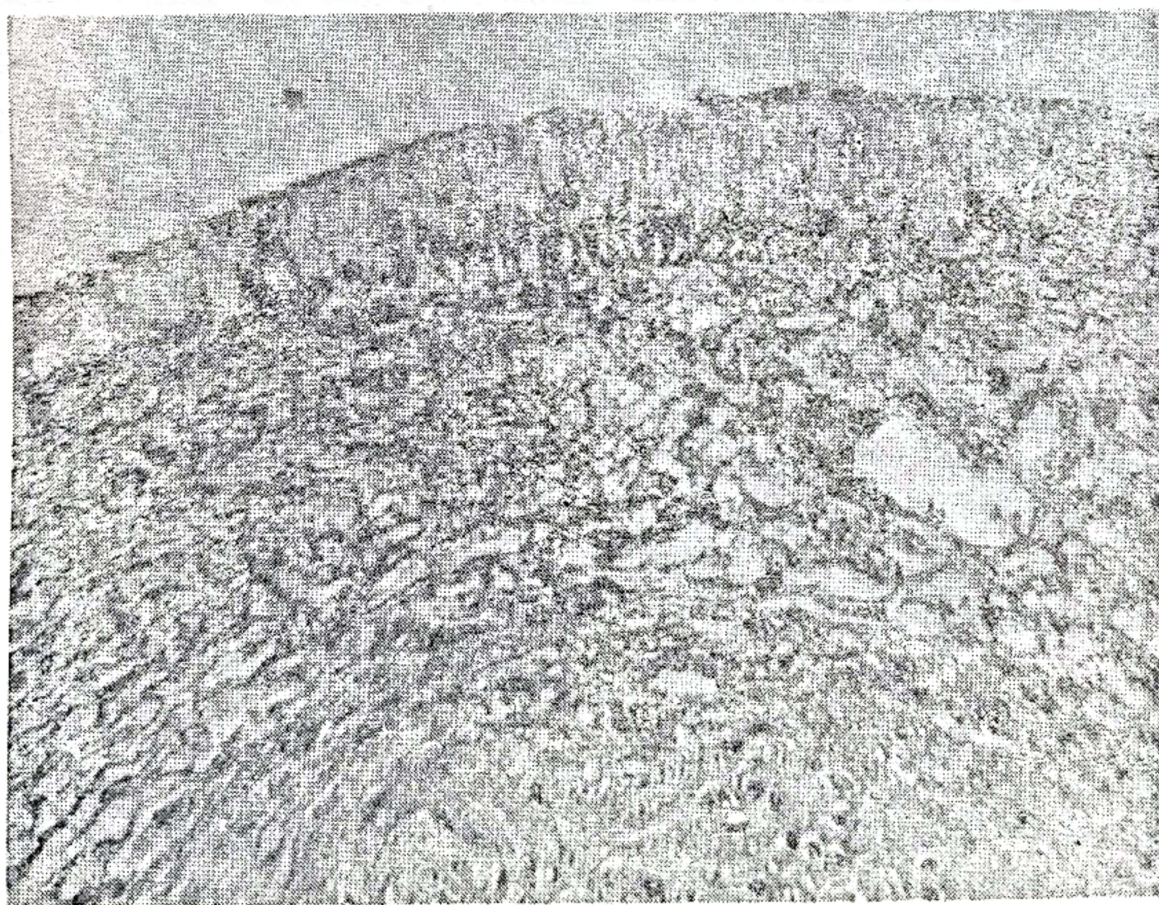


Fig. 2.



Pe lângă aceste variații topografice, ambele tipuri de epiteliu prezintă variații structurale, legate de vîrstă ca și, în perioada de maturitate sexuală a femeii, de ciclul menstrual. Sînt în special interesante modificările epiteliului exocervical. Prezintă o grosime remarcabilă la naștere, sub acțiunea hormonilor materni, acest epiteliu suferă în primele 3 luni o involuție progresivă luînd un caracter hipotrofic care persistă pînă la pubertate. Instalarea menstruației duce, după cîteva cicluri, la constituirea aspectului caracteristic acestui epiteliu în timpul perioadei de viață sexuală activă a femeii. În această perioadă, ciclic, în mod normal timp de 14 zile, epiteliul exocervical prezintă o hiperplazie progresivă pînă la ovulație, sub acțiunea foliculinei. Acțiunea progesteronului se traduce la început printr-o umflare a celulelor, epiteliul atîngînd în ziua a XVII-a dimensiuni maxime și apoi o descuamare progresivă pînă la apariția menstruației.

Sarcina întrerupe pentru cîteva luni ritmicitatea acestor modificări, determinînd prezența unui epiteliu gros de tip progesteronic, care revine la dimensiuni normale după naștere (uneori numai după terminarea alăptării). Menopauza duce la involuția progresivă a epiteliului. La nivelul mucoasei endocervicale, modificările legate de vîrstă și mai ales de ciclul menstrual sînt mai puțin evidente.



Fig. 3.



Modificările structurale ale mucoasei cervicale pot fi urmărite cu ușurință prin examenul citologic al secreției vaginale care reflectează fidel aspectul epiteliului în condiții normale sau patologice.

## DISPLAZIILE CERVICALE

Dinamica structurală a mucoasei cervicale poate fi cu ușurință perturbată de tulburări hormonale sau inflamații ale colului uterin (cervicite). Acestea induc tulburări ale diferențierii normale ale acestei mucoase sau displazii. Importanța displaziilor constă în faptul că formele grave prezintă o incontestabilă tendință de a se transforma în cancer. Diagnosticarea și tratarea lor corectă are deci o mare importanță în profilaxia cancerului colului uterin.

Inflamațiile cervicale sînt de obicei urmarea lipsei de igienă riguroasă, mai rar a unei asistențe intrapartum și postpartum necorespunzătoare, cu tratarea insuficientă a fisurilor de col. Hiperplaziile uneori chistice ale mucoasei endocervicale, induse de obicei de excesul de foliulină, și eroziile consecutive, favorizează producerea acestor inflamații. Infecțiile bacteriene cu stafilococi, streptococi, gonococi, bacili coli și cele micotice, în special cu monilia, produc inflamații acute, cu necroză de mucoasă și exudat, după care urmează procese reparative, granulativă. La acest nivel epiteliul regenerat este fragil și foarte sensibil pentru modificări displazice. Ultimele sînt totdeauna prezente în inflamațiile care, în urma unui tratament insuficient, se cronicizează, producînd cervicitele cronice erozive, hipertrofice sau atrofice.

Displaziile interesează atît porțiunea pavimentoasă, cît mai ales cea glandulară a mucoasei cervicale. De cele mai multe ori, displazia mucoasei glandulare duce la transformarea ei în mucoasă pavimentoasă (metaplazie pavimentoasă sau epidermizare). (Fig. 4). Cercetările din ultimii ani au arătat că rolul esențial în producerea acestei transformări revine unor celule mici, cubice, cu nucleu mare, asemănătoare celulelor din stratul bazal al epiteliului pavimentos, numite celule de rezervă. Aceste celule se dispun pe unul sau mai multe rînduri, acoperind ulceratiile dar apar și între celulele cilindrice ale mucoasei endocervicale și membrana lor bazală. Hiperplazia celulelor de rezervă se întîlnește cu predilecție în vecinătatea zonei de tranziție.

Ca origine, aceste celule au fost considerate ca provenind din stratul bazal al epiteliului pavimentos sau ca forme metaplaziate ale epiteliului endocervical. Mai recent, marea lor capacitate regenerativă și posibilitățile diferite de diferențiere au sugerat o origine cu totul particulară: celule bazale din epiteliul sinusului urogenital fetal sau chiar celule fetale nediferențiate. Asemănarea lor morfologică cu histiocitele l-a făcut pe Song să le considere ca avînd originea în corionul cervical: ar fi vorba de celule mezodermice nediferențiate dotate cu capacitatea de a





Fig. 4.

diferenția diverse tipuri de epiteliu sau țesuturi conjunctive. Când necesitățile procesului reparativ o cer, aceste celule ar străbate cu ușurință fragila membrană bazală a epitelului genital generând noi porțiuni de astfel de țesut.

Studiile histologice sugerează că hiperplazia celulelor de rezervă joacă un rol esențial în apariția majorității displaziilor și neoplaziilor cervicale. Se poate urmări cum aceste celule formează placarde pluristratificate sub epitelul cilindric, constituind o metaplazie pavimentoasă imatură. Ulterior aceste placarde suferă o netă diferențiere pavimentoasă, putând înlocui pe largi porțiuni epitelului sau glandele endocervicale (metaplazie pavimentoasă matură sau epidermizare). Aceste fenomene se produc cu maximă frecvență și intensitate la nivelul zonei de tranziție și în jurul acesteia, explicând frecvența maximă a displaziilor la acest nivel.

Intr-adevăr, dacă acțiunea factorilor iritativi persistă, la nivelul zonelor de metaplazie, ca și la nivelul epitelului pavimentos al exocervicului, pot apare și alte modificări displazice. Astfel, straturile superficiale suferă modificări cornoase anormale la acest nivel (cheratoză), uneori foarte pronunțate (hipercheratoză). De cele mai multe ori pro-



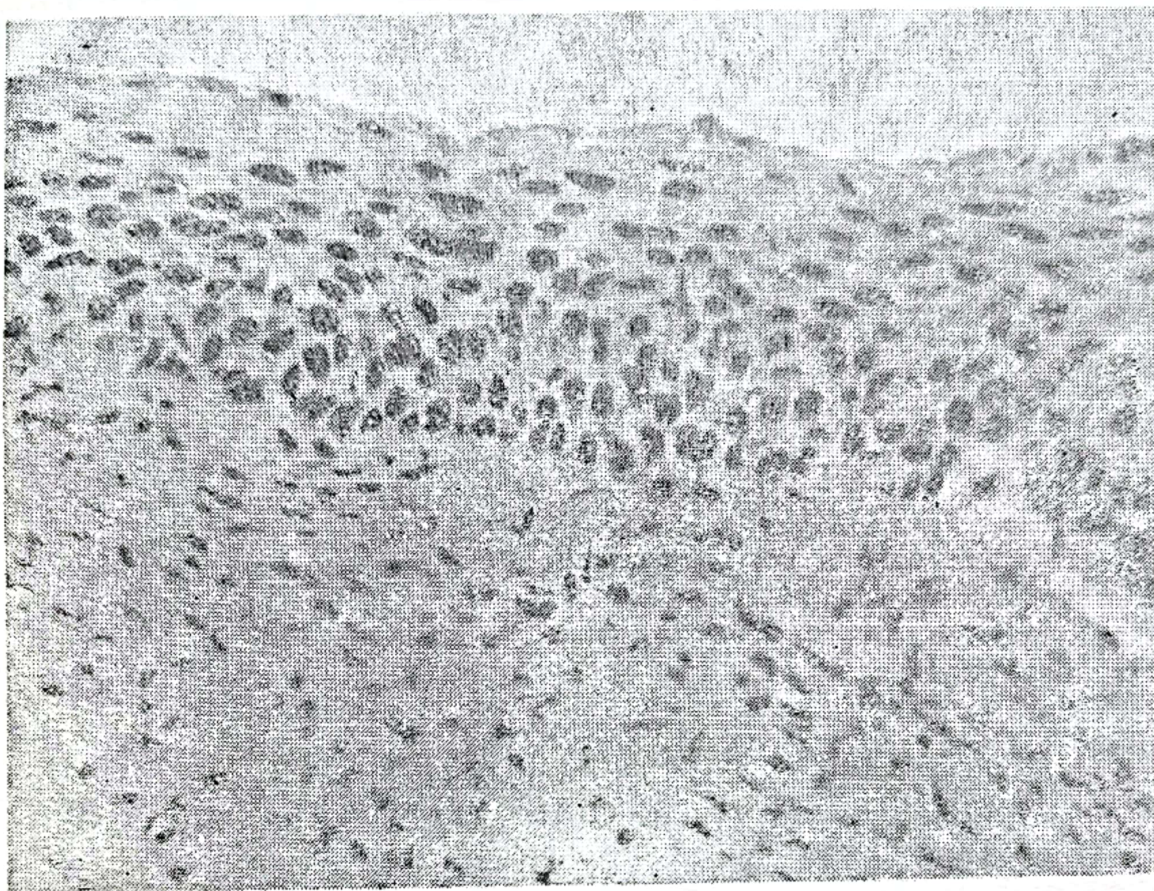


Fig. 5.

cesul de cornificare nu decurge normal, existînd un asincronism între încărcarea cu cheratină a citoplasmei și picnoza nucleară (pseudoparakeratoză). Accentuarea modificărilor displazice duce la pierderea direcției normale, spre suprafață, a procesului de cheratinizare, cu apariția de perle cheratozice (discheratoză).

În funcție de intensitatea modificărilor histologice, displaziile au fost clasificate în minime, ușoare, moderate și marcate (Patten). Este foarte practică însă clasificarea lor, după Nieburgs, în simple sau benigne și agravate sau atipice, care permite de fapt, de la început, o apreciere asupra posibilităților lor evolutive. (Fig. 5).

Intr-adevăr, în special Nieburgs a arătat, studiind timp îndelungat un număr apreciabil de femei cu displazii cervicale, că o treime din displaziile simple evoluează, în decurs de 1—6 ani, în lipsa unui tratament adecvat, în displazii agravate; în schimb, două treimi din displaziile agravate se transformă în 4—5 ani în carcinoame intraepiteliale sau invazive. Această observație subliniază faptul că displazia agravată, fără a fi o modificare care evoluiască în mod ireversibil spre cancer, reprezintă o alterație potențial malignă, necesitînd o supraveghere atentă și un tratament corect.



Observația menționată nu este singura care demonstrează potențialul displaziilor cervicale de a se transforma în neoplazii. Prezența constantă a displaziilor la periferia cancerului intraepitelial sau invaziv al colului, precedarea cancerului cervical experimental de leziuni displazice, ca și intensele modificări histoenzimochimice sau citogenetice pe care le prezintă displaziile agravate, subliniază o anumită tendință a lor de a evolua spre malignitate.

Displaziile agravate apar deci ca leziuni preneoplazice, care prezintă un risc mărit de a se transforma în cancer, fără ca aceasta să implice în mod obligatoriu malignizarea. Această concepție actualizează noțiunile de stare precanceroasă sau leziune precanceroasă, propuse de Victor Babeș spre a desemna leziunile care prezintă tendință de a se transforma în cancer. Pentru organizarea depistării precoce și a tratamentului eficient al cancerului cervical, această concepție este indispensabilă, obligând la tratamentul profilactic al leziunilor displazice.

Succesele obținute în ultimii ani în problema prevenirii, depistării precoce și tratării eficiente a cancerului cervical se datoresc în primul rând aplicării în practică a acestei concepții.

### CARCINOMUL INTRAEPITELIAL (CIE).

Posibilitatea investigării repetate prin metode citologice și histologice a colului uterin a permis în ultimii ani acumularea de numeroase date care permit o bună înțelegere a biologiei cancerului intraepitelial cervical, ca și a problemei cancerului intraepitelial în general. S-a demonstrat astfel că examinările citologice de masă la femeile adulte pune în evidență la 3—4% dintre ele o leziune cervicală care prezintă toate semnele histologice ale malignității cu excepția invaziei. (Fig. 6).

Această leziune se menține în stadiul neinvaziv o perioadă variind de la câteva luni la câțiva ani. Descoperită în acest stadiu printr-un examen citologic confirmat de biopsie, pacienta poate fi tratată radical. Apare mai frecvent în jurul vârstei de 40 ani, aproximativ cu 10 ani mai devreme decât carcinomul invaziv, reprezentând cam jumătate din numărul displaziilor agravate: aceste raporturi, ca și faptul că apare de predilecție la nivelul zonei de tranziție, subliniază legătura dintre displazia agravată, carcinomul intraepitelial și carcinomul invaziv de la nivelul colului uterin.

Incidența crescută a CIE la femei cu leziuni herpetice repetate, infestate cu trihomonas sau gravide a ridicat problema acțiunii favorizante a acestor condiții.

Intrucât carcinomul intraepitelial a fost întâlnit la un număr apreciabil de femei gravide s-a pus și problema unei reversibilități a aces-



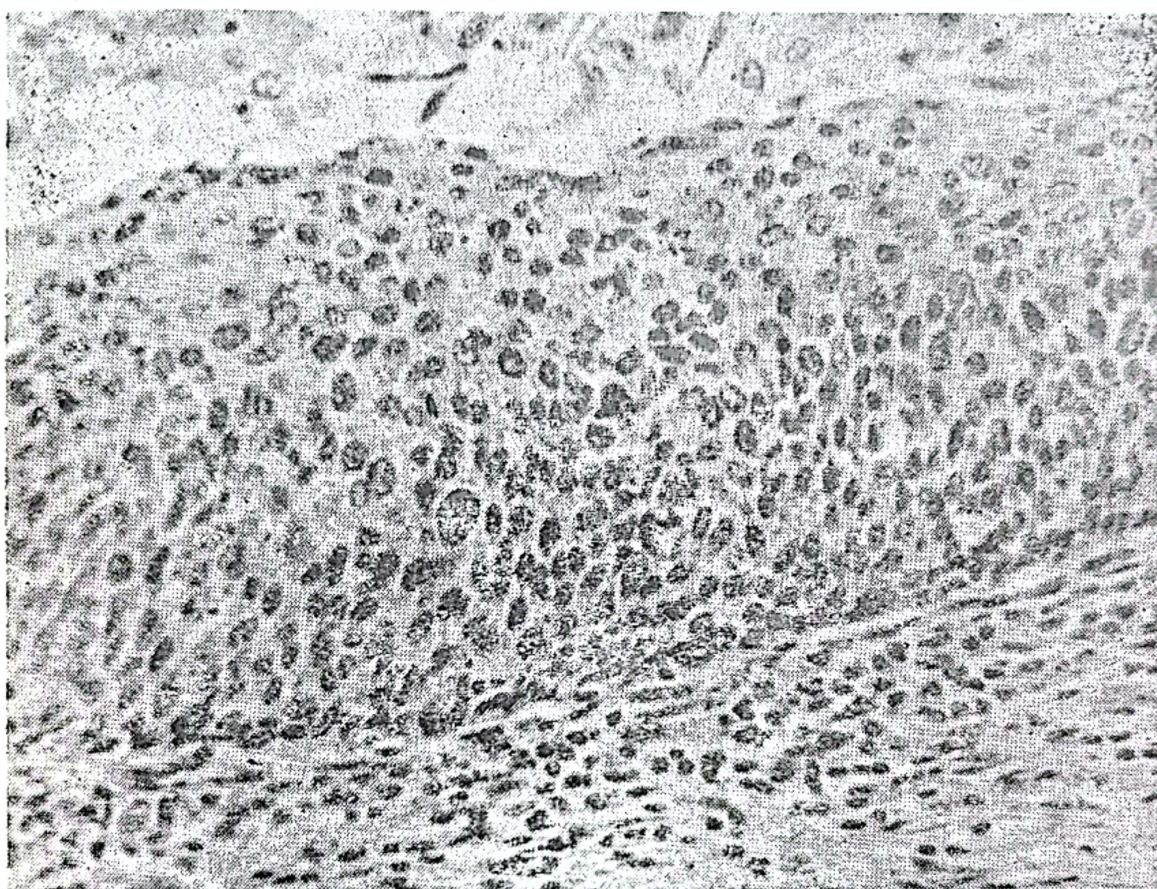


Fig. 6.

tor modificări odată cu nașterea. Observații riguroase au arătat însă că în marea majoritate a cazurilor leziunea neoplazică persistă și după naștere, sugerînd că depistarea mai frecventă la femeia gravidă se datorește controlului repetat la care aceasta se supune. În cazurile rare în care leziunea n-a mai fost regăsită după naștere, este posibil ca ea să se fi exfoliat cu această ocazie sau ca prima biopsie să fi recoltat leziunea în întregime. Displazia agravată și carcinomul intraepitelial trebuie considerate ca atare chiar pe un col gravid, urmărite în cursul sarcinii și tratate corespunzător după naștere.

Dacă în marea majoritate a cazurilor, diagnosticul carcinomului intraepitelial este facil, există unele cazuri în care, în funcție de concepție, anatomo-patologii oscilează între această leziune și o displazie agravată. Faptul are numai importanță teoretică, întrucît ambele leziuni necesită același tratament (conizație cu examen histologic amănunțit care să verifice diagnosticul histologic anterior).

Întrucît diferențierea de un carcinom invaziv se bazează pe observarea constantă a unei membrane bazale intacte (puse în evidență prin impregnări argenteice sau colorație PAS), anatomo-patologii sînt preocupați de punerea în evidență a semnelor precoce ale depășirii acestei



membrane. După Moricard (1968) invazia propriu zisă este precedată de apariția unei organizări vasculare, la acest nivel, adică printre celulele tumorale apar mici axe vasculare, fără să existe semnele nete ale unei rupturi a membranei bazale. Acest aspect, sugerind iminența invaziei, este vizibil în special printr-o triplă colorație cu hematoxilină, albastru alcian și impregnație argentică. (Fig. 7).

Gracilitatea membranei bazale a epiteliului genital, formată dintr-o condensare de mucopolizaharide la polul bazal al celulelor acestui epiteliu, sub care se aplică fibre reticulare din corion, explică cazurile, rare de altfel, în care, cu toată integritatea sa, se constată invazie în limfaticile corionului, mai rar chiar și în ganglionii regionali și în sânge.

Studiind electronoptic leziunea cervicală în astfel de cazuri, Song (1969) a pus în evidență raporturi foarte intime între hiperplaziile vasculare și celulele tumorale separate de membrana bazală aparent intactă la microscopul optic. Între endoteliile acestor vase există lacune iar membrana bazală este imprecis conturată pe anumite porțiuni fiind formată numai din material amorf lipsit de elemente fibrilare. La acest nivel traversarea celulelor tumorale învecinate prin peretele vascular



Fig. 7.





Fig. 8.

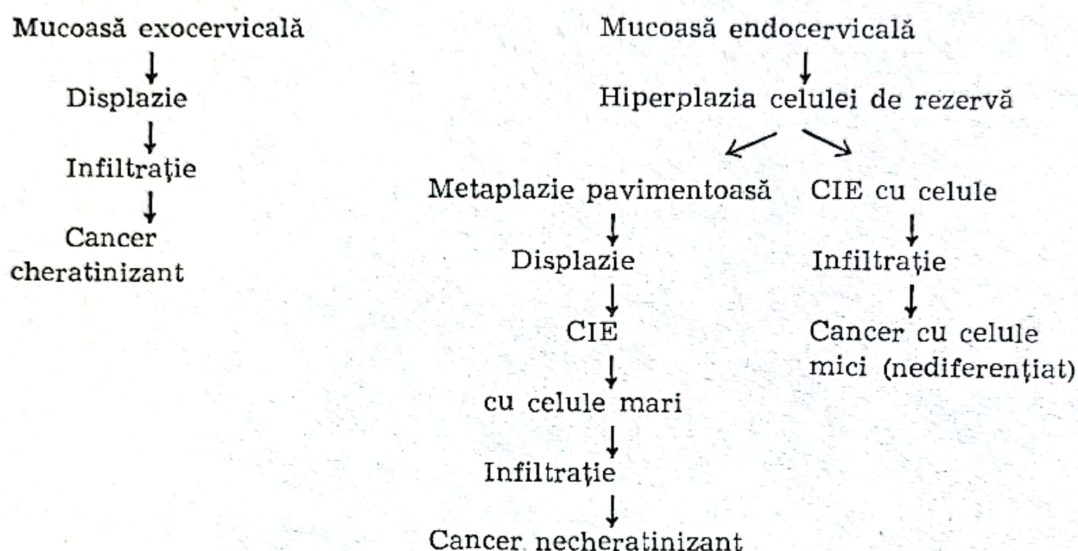
pare foarte posibilă și presupunerea este confirmată de pătrunderea în vase a particulelor de tuș de China injectate în epiteliu. Aceste situații subliniază importanța examenului histologic minuțios al materialului obținut prin conizație.

### CARCINOMUL INVAZIV

Provenind dintr-o leziune malignă care a evoluat un timp intraepitelial, forma invazivă a cancerului cervical pleacă de cele mai multe ori de la nivelul metaplaziilor pavimentoase ce interesează zona de tranziție. (Fig. 8). Aceasta nu exclude originea sa la nivelul mucoasei cervicale ectro-



pionate sau direct de la nivelul mucoasei exocervicale. Întrucât formele fără cheratinizare pleacă în marea lor majoritate din canalul cervical, în timp ce mai bine de jumătate din formele cheratinizate pleacă de pe suprafața externă a colului. Patten (1969) crede că primele provin din mucoasa endocervicală, în timp ce celelalte provin din ambele mucoase. El imaginează următoarea schemă de histogeneză a cancerului cervical, care subliniază importanța displaziei în apariția leziunii și originea predominantă din canalul cervical:



Schema subliniază importanța explorării canalului cervical când examenul citologic suspectează neoplazia, chiar în lipsa oricărei modificări colposcopice.

În ce privește valoarea prognostică a clasificărilor histologice a cancerului cervical, ea este relativă. S-a constatat că nu există diferențe semnificative între supraviețuirea pacienților cu forme nediferențiate, spinocelulare sau cheratinizate de cancer și că în cele mai multe cazuri mai multe tipuri pot fi regăsite pe aceeași tumoră. Are importanță în special stadiul în care a fost surprinsă leziunea.

Carcinoamele pavimentoase reprezintă 87% din leziunile maligne ale colului; în 8% din cazuri acest tip de leziune este asociat cu diferențierea glandulară (adenoacantom) fără ca aceasta să modifice prognosticul.

Aproape 5% din cancerele colului au o structură glandulară (adenocarcinom) având un prognostic mai favorabil. Ele trebuie diferențiate de extinderea la col a unui carcinom de endometru (ceea ce are mai degrabă o importanță teoretică). Se citează și coexistența adenocarcinomului de canal cervical cu carcinomul pavimentos al exocolului. Rareori, în special la femei tinere, adenocarcinomul cervical are o origine mezonefroidă; se recunoaște prin aspectul clar al celulelor care formează lumene glandulare. Provine din resturile canalelor lui Wolff (chiste Gärtner) și are o evoluție malignă.



Rare, dar foarte interesante ca problemă de diagnostic, sînt tumorile mezodermice mixte care apar la nivelul colului, numite din cauza caracterului lor fungos, hemoragic, botriosarcom. Prezentînd malignitate ridicată, tumora produce dificultăți de diagnostic cînd aspectul clinic nu este caracteristic, apărînd mai degrabă sub forma unor mici polipi pediculați sau sesili. Diagnosticul se stabilește din aspectul histologic bizar, pleomorf, întîlnindu-se pe lîngă glande și țesut conjunctiv, țesut mixomatos, cartilaginos sau chiar osos. Tumora se dezvoltă din resturi embrionare de mezoderm, care își păstrează posibilitățile de diferențiere în epitelii și diverse varietăți de țesuturi conjunctive. Din această cauză denumirea de tumoră mezodermică mixtă este mai adecvată decît cea de mezenchimom. Există un contrast între lipsa malignității histologice și evoluția deosebit de malignă a tumorii. Cînd biopsia este mică, uneori este formată numai din țesut conjunctiv, pe care anatomo-patologul nu-l poate considera malign. În aceste cazuri, mai ales dacă există suspiciune clinică, se va repeta biopsia. Punerea în evidență a unor țesuturi heterologice permite diagnosticul în lipsa semnelor certe de malignitate.

Foarte rar, la nivelul colului uterin se pot întîlni diferite tipuri de sarcom (fibrosarcom, leiomiosarcom, limfosarcom, reticulosarcom), precum și teratoame sau melanoame maligne.



## ELEMENTE PENTRU DEFINIREA NOȚIUNII DE PRECANCER AL COLULUI UTERIN

I. CHIRICUȚA, S. MUNTEANU, D. OLINICI

Savantul român Victor Babeș enunțase încă din 1886 noțiunea de „leziune precanceroasă”. Stadiul de atunci al cunoștințelor de biologie a bolii canceroase, penuria și lipsa de finețe a mijloacelor de diagnostic precoce, au făcut ca această noțiune, revoluționară prin valoarea ei înnoitoare, să-și facă cu mare dificultate drum, apoi să fie eronat înțeleasă, fie negată de unii, fie exagerată de alți, în orice caz fiind încă și azi foarte controversată.

Platforma actuală de cunoștințe a permis readucerea ei în discuție, de pe o poziție cu totul nouă, pentru colul uterin în special, recunoscându-se în favoarea ei multiple argumente: clinice, epidemiologice, morfologice, organizatorice etc.

(A) Mijloacele moderne de investigare a *morfologiei* colului lezional, îndeosebi colposcopia și examenul citologic, au permis mai întâi afirmarea noțiunilor de *clinic* și *preclinic*. Studii histo-citologice prospective au dus la stabilirea unei anumite *continuități lezionale*, adică la recunoașterea succesiunii în timp a unor modificări morfologice ale epiteliului cervical, de gravitate crescândă sau descrescândă (în urma tratamentului). În felul acesta s-au concretizat câteva modificări histopatologice „piatră de hotar”, cum ar fi displaziile, carcinomul intraepitelial, microcancerul și cancerul franc invaziv etc., dar totodată a apărut și existența unor *leziuni limită*, „intermediare”, sugerînd ideea *filiației lezionale*, de la displazia simplă, pînă la cancerul invaziv net constituit.

În momentul cînd s-a dovedit existența acestei filiații, noțiunea de precancer a devenit de la sine demonstrată: înaintea apariției cancerului invaziv, există o serie de leziuni histopatologice bine conturate, care premerg în evoluția lor naturală constituirea neoplaziei. Pentru colul uterin, *leziunea precanceroasă este plasată astăzi de către majoritatea autorilor în limitele displaziilor agravate*, existînd pentru aceasta câteva argumente majore:

— se constată în mod frecvent, prin secțiuni seriate, că leziunile incipiente de cancer invaziv se asociază la periferia lor de zone cu modificări histopatologice de gravitate mai mică: CIE și displazie („Randbe-lag“-ul autorilor germani);



— studii citochimice privind 6—P.G.D. (6-fosfogluconat dehidrogenaza), ARN-aza, SDH-ul (testul MTTs) arată concentrații crescînde după o curbă lineară, în funcție de gravitatea leziunii histopatologice.

Lucrurile însă nu sînt totdeauna atît de simple pe cît ar părea la prima vedere. Există reale dificultăți în dovedirea filiației lezionale, trecerii de la o stare patologică mai puțin severă spre una mai severă și, în final, pînă la cancer, deoarece:

— procesul carcinogenezei cervicale este lent, acoperind o perioadă de cel puțin 10 ani (argumentat de media vîrstelor la care se constată prevalența maximă a displaziilor și a cancerului invaziv). Foarte puține studii au acoperit un interval de timp atît de mare;

— există unele dificultăți de etică medicală: odată diagnosticat un CIE, nici un autor nu-și asumă în mod deliberat riscul de a lăsa leziunea să-și desfășoare evoluția ei naturală, din dorința demonstrării trecerii ei spre un cancer franc invaziv;

— chiar dacă ar intenționa acest lucru, însăși mijloacele cu ajutorul cărora ar pune diagnosticul (biopsia țintită) ar putea îndepărta total leziunea (de ordinul cîtorva zeci de microni) sau i-ar modifica evoluția ei naturală, ca atare, studiul prospectiv al unui asemenea caz ar deveni inoperant.

Enumerarea acestor cîtorva dificultăți socotim că era necesară pentru a putea arăta și modul în care ele au putut fi surmontate:

— cea mai serioasă contribuție în această direcție ne-au adus-o colpomicroscopia și citologia, care au permis diagnosticul „in situ” al leziunilor cervicale la un moment dat, fără a altera evoluția lor spontană, cu un grad de acuratețe variind între 95—98%;

— microbiopsiile dirijate (colposcopic și colpomicroscopice) au permis și ele, în asociere cu citologia, să stabilească în mod seriat evoluția în timp a leziunilor, cu minimum de perturbații ale istoriei lor naturale.

Toate aceste modalități de cercetare implică însă studii prospective pe o perioadă relativ îndelungată de timp, riguros urmărite și pe un număr de cazuri care să permită concluzii statistice valabile. Asemenea studii au fost deja publicate, altele sînt în curs (vezi Cap. III p. 91—103 din „Cancerul colului uterin”). Ele au demonstrat că în condițiile menținerii nealterate a evoluției naturale a leziunilor (fără aplicarea unor mijloace intempestive de diagnostic histopatologic, fără tratament, fără episoade deosebite obstetrico-genicologice, fără modificări ale condițiilor de igienă locală, inclusiv de igienă sexuală), există tendința agravării lor progresive pînă la cancer, într-un ritm cu atît mai accelerat și într-un procent cu atît mai ridicat, cu cît leziunea inițială este de severitate mai mare.

Studii de acest fel au arătat însă că există și posibilitatea involuției „aparent” spontane a leziunilor, dar acest fenomen se produce în procente tot mai mici cu cît gravitatea leziunii este mai mare, involuție avînd cauze foarte imprecis conturate. Se atribuie un rol posibil modificărilor locale produse de îmbătrînirea organismului, de influențele hormonale sau chiar de un anumit determinism genetic (aspect asupra



căruia vom reveni). De asemenea, este posibil ca în cadrul filiației de la leziuni mai puțin grave spre altele mai grave să nu se descopere toate cunoscutele etape intermediare, de unde noțiunea lui Schiller de „spray carcinoma” (drama într-un act), în care în mod aparent cancerul se dezvoltă direct din țesutul sănătos, fără a trece prin etape premergătoare, ceea ce ar fi un serios contraargument al noțiunii de precancer.

Mai rezonabil, Ashley arată că trebuie să distingem între cancere cu *evoluție lentă*, în care se pot surprinde diferitele trepte intermediare premergătoare, cum se întâmplă în majoritatea cazurilor, și cancere cu *evoluție rapidă*, în care stările lezionale intermediare au fost atât de fugace, încât au dat impresia dezvoltării neoplaziei direct din epiteliul normal.

Cercetările de citogenetică au adus o lumină nouă în problema stărilor precanceroase ale colului uterin. Ele se bazează pe două metode principale: *microspectrofotometria* și *studiul cromosomilor*. Microspectrofotometria permite aprecierea cantității de acid dezoxiribonucleic (ADN) nuclear; cu ajutorul acestei tehnici s-a demonstrat că în toate celulele umane somatice există o cantitate egală de ADN, valoarea ei corespunzând diploidiei. Pe de altă parte, studiul cromosomilor a evidențiat prezența a 46 elemente care pot fi identificate pe baza anumitor caractere morfologice precise și aranjate conform unor scheme acceptate pe plan internațional (cariotipul).

Celulele epiteliale provenite din colul normal sau din cazurile de cervicite cronice prezintă valori de ADN și cariotipuri normale. În carcinomele invazive ale colului uterin se observă deviații față de normal ale cantității de ADN din celule. În funcție de conținutul lor în ADN, se deosebesc carcinoame hiperdiploide (care conțin o cantitate de ADN care depășește cu puțin valoarea normală) și carcinome hipertetraploide (cu un conținut aproape dublu de ADN). Acestor valori modificate ale cantității de ADN le corespund cifre crescute de cromosomi. În același timp, la 72,7% din cazuri, apar cromosomi, cu trăsături morfologice anormale, denumiți cromosomi markeri.

În cazurile de CIE (carcinom intraepitelial), valori aproape tetraploide de ADN sînt întîlnite mult mai frecvent decît în carcinomele invazive, unde predomină cazurile cu valori peridiploide. Întrucît carcinomele invazive cu valori tetraploide de ADN au un prognostic relativ mai favorabil, s-a presupus că nivelul tetraploid de ADN al CIE ar semnifica o capacitate redusă de progrese spre invazivitate, majoritatea carcinomelor invazive recrutîndu-se din grupa carcinomelor intraepiteliale cu valori peridiploide de ADN. Și în carcinomele intraepiteliale apar cromosomi markeri, incidența lor fiind în jur de 20% (Fig. 9).

Displaziile simple sînt în general diploide, apropiindu-se din acest punct de vedere de epiteliul normal. Deosebit de interesant este însă faptul că o parte din displaziile moderate și agravate prezintă valori de ADN și modificări cromosomiale numerice și/sau structurale similare celor întîlnite în CIE și cancerul invaziv. Acest fapt sugerează ipoteza unui lanț patogenetic continuu, între displazii și cancerul invaziv, cu manifestări la nivel subcelular, cromosomal. (Fig. 10, 11).



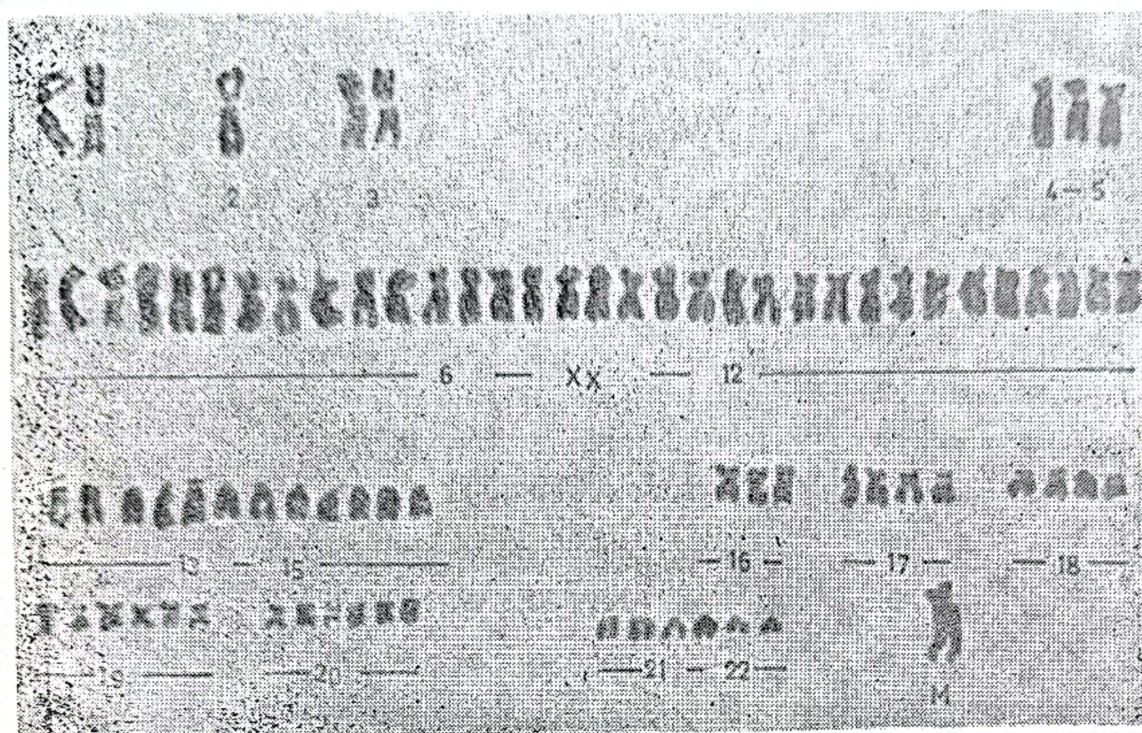


Fig. 9.

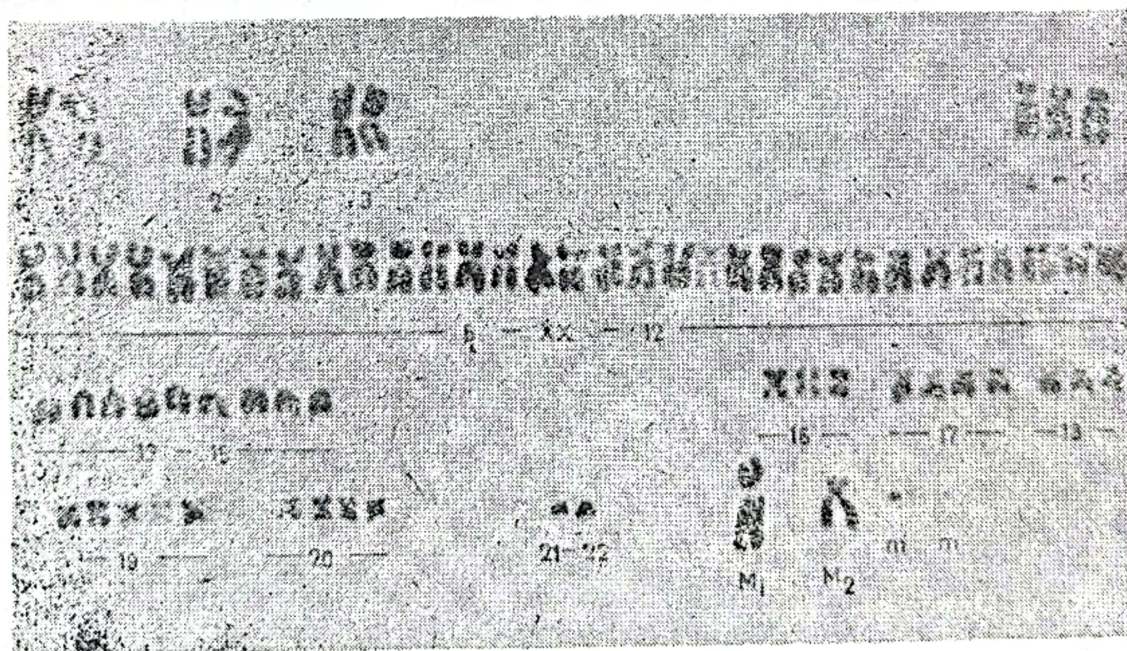


Fig. 10



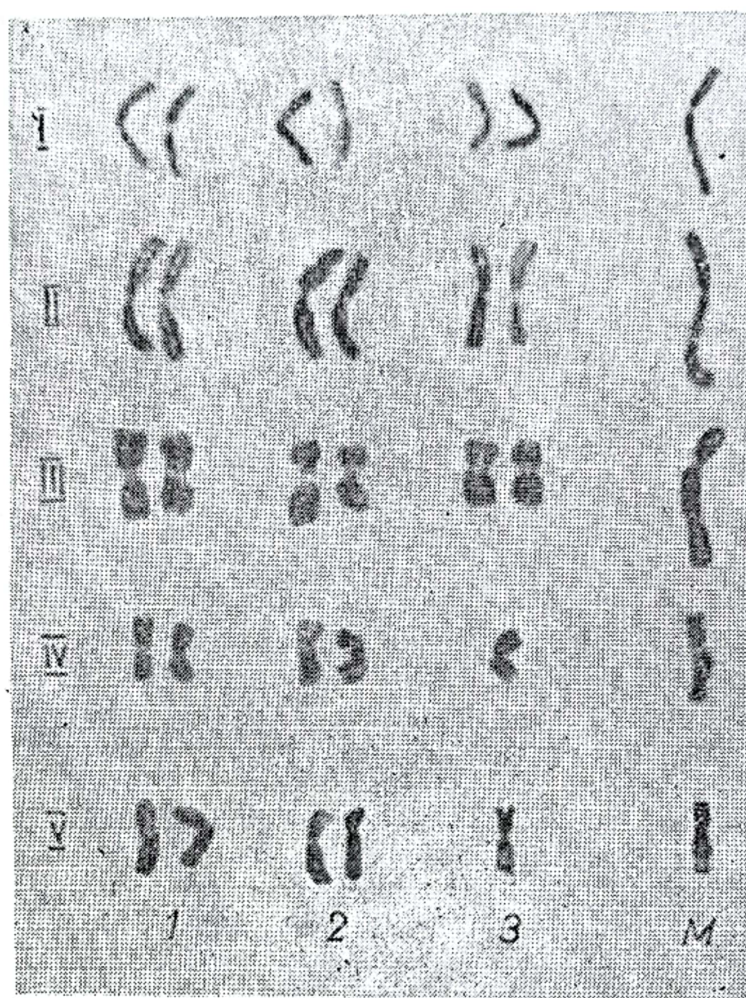


Fig. 11.

Desigur, nu toate cazurile de displazie cu modificări cromosomiale se vor transforma, în condițiile evoluției naturale, în cancere invazive. Capacitatea de progresiune a unei leziuni displazice este determinată în afară de modificarea echilibrului cromosomal (tradusă prin alterațiile numerice și structurale ale cromosomilor), de capacitatea imunologică a organismului, tipul și persistența agentului cancerigen etc. Prezența modificărilor cromosomiale în displazii înseamnă însă un potențial evolutiv crescut; la fel, gradul și frecvența modificărilor cromosomiale și ale ADN în CIE traduc potențialul evoluției acestuia spre un cancer invaziv. S-ar crea astfel posibilitatea „desprinderii” din marele grup al displaziilor, sau al CIE, a acelor cazuri ce prezintă dovada genetică a unui risc crescut de evoluție spre malignitate, acestea constituind adevăratele stări precanceroase. Această ipoteză teoretică deosebit de atrăgătoare se sprijină și pe un argument statistic foarte semnificativ: procentul în care unele modificări cromosomiale (de ex. prezența cromosomilor markeri) sînt întîlnite în cadrul displaziilor, respectiv al CIE, se suprapune aproape exact cu procentele general admise privind transformarea displaziilor în CIE, respectiv a CIE în cancer invaziv.



Aceste constatări, în prezent mai mult de interes teoretic, au însă o deosebită valoare practică: există premize favorabile pentru a spera ca depistarea leziunilor cervicale de interes oncologic să poată fi împinsă încă cu un pas în direcția precocității: de la nivelul histologic la cel genetic. Totodată, studiile de genetică aduc un argument hotărâtor în acceptarea noțiunii de precancer, pe care, în lumina celor de mai sus, o definesc ca pe o tulburare a cantității de ADN și a structurii cromosomiale, constant persistentă pe parcursul mai multor etape histologice, plecând de la displazia simplă, și care conferă acestor cazuri stigmatul de risc crescut de transformare malignă.

(B) O serie de *cercetări de epidemiologie* au adus și ele argumente notabile în favoarea noțiunii de precancer. Ca metodă de studiu, s-a folosit tot examenul citologic, care prezintă următoarele avantaje:

- nu alterează evoluția naturală a leziunilor;
- este total lipsit de nocivitate pentru pacientă;
- oferă un grad de acuratețe de ordinul a 90—95%;
- cuprinde mase mari de populație (deci oferă concluzii cu valabilitate statistică).

Spre exemplificare, cităm studiul Lornei Johnson (1968), (35), care aduce argumente hotărâtoare privind continuitatea (filiația) și evoluția progresivă a leziunilor:

1) *Prevalența\** globală a anomaliilor cervicale (displazie, CIE, cancer invaziv) la populația studiată a fost constantă, de 11—12%, pentru toate grupele de vîrstă de peste 20 ani;

2) În cadrul acestor anomalii cervicale se observă la femeile sub 40 ani o creștere progresivă a ponderii CIE și o descreștere a ponderii displaziilor, ceea ce sugerează evoluția displaziilor spre CIE. La femeile de peste 40 ani, se constată scăderea ponderii CIE în favoarea cancerului invaziv, sugerînd evoluția CIE spre cancerul invaziv;

3) *Incidența\*\** CIE în cadrul unei populații cu displazie este de 22 ori mai mare decît la o populație fără displazie;

4) La toate grupele de vîrstă, incidența displaziei reprezintă peste 75% din totalul anomaliilor cervicale, în același timp prevalența fiind totdeauna mai mică de 75%. De unde rezultă că *displazia* este răspunsul inițial al injuriei lezionale (carcinogenice) cervicale.

Din studiile de epidemiologie au mai rezultat și alte argumente, ca de ex. cele care se referă la rolul infecției herpetice în etiologia cancerului cervical (vezi studiul etiologie-epidemiologie). S-a constatat astfel că rata prevalenței infecției herpetice este semnificativ mai ridicată la bolnavele cu cancer decît la cele sănătoase sau cu leziuni cervicale necanceroase precum și faptul că incidența de vîrf a infecției herpetice

\* Prevalență = Totalitatea cazurilor de îmbolnăvire descoperite la un moment dat la o populație dată, în prealabil netestată. Indicele de prevalență se exprimă în ‰ sau ‰.

\*\* Incidența = Totalitatea cazurilor noi de îmbolnăvire apărute la o populație dată, în prealabil testată, într-un anumit interval de timp (un an). Se exprimă de obicei în ‰ sau ‰.



precede în medie cu 10 ani leziunile cervicale preinvazive (displazii și CIE) și cu 20 ani pe cele invazive.

(C) Argumentul *organizatoric* nu ni se pare mai puțin important. El se bazează pe rezultatele acțiunilor de depistare în masă a cancerului și a diverselor leziuni cervicale, cu ajutorul screening-ului citologic. Cităm acțiunea din Columbia Britanică (Canada) (9) unde în urma examinării a peste un milion de femei, se constată între 1953—1967 o scădere a incidenței cancerului invaziv cu 52,2%. Această scădere este în-deosebi urmarea depistării a numeroase leziuni cervicale care, tratate, au constituit o veritabilă profilaxie a cancerului de col. Numeroase acțiuni de screening citologic confirmă rezultatele experienței canadiene.

De altfel, invers spunând, dacă nu am accepta cel puțin din punct de vedere organizatoric noțiunea de precancer, ar deveni inutil întregul efort făcut pentru screening-ul citologic care vizează tocmai descoperirea fazelor celor mai precoce ale carcinogenezei cervicale, în principal leziunile care premere cancerul invaziv.

## BIBLIOGRAFIE

1. ANDERSON W. A. D., GUNN S. A. — *Cancer* 20 (1967) 1587.
2. ASHLEY D. J. B. — *J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.* 1966 (73) 382.
3. ATKIN N. B. — *Obstet. Gynec. Surg.* 1969 (24) 794.
4. ATKIN N. B., BAKER M. C. — *Lancet* 1969 I, 1158.
5. ATKIN N. B., BAKER M. C. — *Cancer* 1969 (23) 329.
6. BARRON A. B., RICHART R. M. — *J. Nat. Canc. Inst.* 1968 (41) 1343.
7. BELL J. L., EGERTON M. E. — *J. Obst. Gynec. Brit. Cmwth* 1965 (72) 603.
8. BERTALANFFY L., MASIN M., MASIN F. — *Cancer* 1958 (11) 873.
9. BRYANS F. E., BOYES D. A., FIDLER H. K. — *Amer. Journ. Obst., Gyn.* 1964 (88) 898.
10. CHRISTOPHERSON W. M., PARKER J. E. — *Cancer* 1964 (17) 1123.
11. EDITORIAL, — *Med. Journ. Austral.* 1964, 51, 454.
12. FIDLER H. K., BOYES D. A., WORTH A. J. — *Journ. Obst. Gynec. Brit. Cmwth* 1968 (75) 392.
13. GOLDBERG D. M. și colab. — *Cancer* 1968 (21) 964.
14. GREEN G. H. — *Austr. N. Z. J. Obst. Gyn.* 1966 (42) 42.
15. HALL J. E., WALTON L. — *Amer. J. Obst. Gynec.* 1968 (100) 662.
16. HILLEMANS H. G. și colab. — *Therap. Woche* 1969 (19) 1.
17. JORDAN M. J. și colab. — *Amer. J. Obst. Gyn.* 1964 (89) 160.
18. KNUDTZEN S., HILL J. H. — *Missouri Med.* 1968 (8) 669.
19. KOLSTAD P. — *Amer. Journ. Obst. Gyn.* 1966 (96) 1098.
20. KOSS L. G. și colab. — *Cancer* 1963 (16) 1100.
21. MARSHALL C. E. — *Cancer* 1965 (18) 153.
22. MONTANARI G. R. și colab. — *Atti della Soc. Med. Chir. Padova* 1966 (XLI).



23. OBER K. G., KAUFMANN C. HAMPERL H. — Gebh. u. Frhk. 1961 (21) 259.
24. PETERSEN O. — Amer. J. Obst. Gyn. 1956 (72) 1063.
25. REAGAN J. W. — Acta Cytol. 1965 (9) 265.
26. RICHART M. R. — Cancer Res. 1964 (24) 662.
27. RICHART M. R. — Modern Treatm. 1968 (5) 748.
28. RICHART M. R., BARRON A. B. — Amer. Journ. Obst. Gyn. 1969 (105) 386.
29. SEIDL S. — Gebh u. Frhk. 1968 (28) 1165.
30. TIMONEN S., NEIMINEN U., KARJALAINEN O. — Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 1968 (57) 139.
31. STERN E. — Cancer 1958 (11) 122.
32. VILLASANTA U. — South. Med. J. 1968 (61) 1018.
33. WIED G. L. — Acta Un. Int. c. Cancer. 1964 (20) 669.
34. WILBANKS G. D. și colab. — Comunic, Congr. X Houston 1970. Abstr. 902 p. 557.
35. JOHNSON D. L. și colab. — Cancer 1968 (22) 901.
36. CHIRICUȚĂ I., OLINICI C. D., MUNTEANU S. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1971 (19) 665.



## PROBLEME DE DIAGNOSTIC PRECOCE

S. MUNTEANU

Diagnosticul este procesul care urmărește *stabilirea certitudinii* prezenței bolii și stadiul ei de evoluție; verdictul definitiv aparține examenului histopatologic, dar pînă la acesta, se utilizează o serie de mijloace de investigație, clinice, paraclinice și de laborator, care stabilesc doar *suspiciunea de îmbolnăvire*.

Trebuie de la început să facem distincție între noțiunea de *diagnostic*, care se referă la un caz dat, la un individ izolat, și cea de *depistare*, care privește o anumită grupă de populație, din cadrul căreia se urmărește trierea cazurilor care prezintă suspiciune de îmbolnăvire.

O noțiune care se cere în mod deosebit discutată este cea de *precoce*. Atît timp cît singurul mijloc de diagnostic de suspiciune era cel clinic, se considera precoce descoperirea bolii în acel stadiu de evoluție în care neoplazia era *strict localizată* la colul uterin, sau avea cel mult o *extindere limitată* la vagin, corpul uterin sau parametre, permițînd deci un tratament radical cu intenție curativă. Acest grad de precocitate, care vizează leziunile surprinse în stadiile I și II, s-ar putea numi *precoce clinic*.

Introducerea mijloacelor moderne de investigație — colposcopia, examenul citologic, — a permis deplasarea precocității diagnosticului spre etape tot mai incipiente ale bolii, *infraclinice* sau *preclinice*, cum ar fi cancerul intraepitelial, cancerul microinvaziv și microcancerul. În felul acesta putem vorbi azi de un diagnostic *precoce infraclinic*, acesta însemnînd surprinderea neoplaziei cervicale într-un stadiu preinvaziv (CIE), care reprezintă prin definiție *cea mai precoce formă de existență a cancerului colului uterin*, sau într-un stadiu invaziv incipient, aflat sub limita percepției clinice.

Diagnosticul precoce nu se referă numai la aspectul morfoclinic al leziunii, ci se validează îndeosebi prin valoarea sa *prognostică*, acesta fiind criteriul care dă în ultima analiză un sens noțiunii de precocitate. În fapt, atunci cînd avem de a face cu un CIE, chiar intervenții limitate (însăși biopsia, amputația sau conizația colului) pot da vindecări definitive în 100% din cazuri, dacă au reușit să îndepărteze total leziunea.

Disponem azi de o gamă largă de mijloace de investigație a colului uterin în scop diagnostic.



Păstrînd ordinea istorică a apariției lor, care pînă la un punct se suprapune și gradului de acuratețe, vom trece pe rînd în revistă: *examenul clinic*, *ex. colposcopic* și *ex. citologic* care singure sau asociate concură spre stabilirea diagnosticului de suspiciune, încheind cu diversele *mijloace de biopsie*, care oferă histopatologului posibilitatea stabilirii diagnosticului de certitudine, singurul care ne permite aplicarea unui tratament absolut corect.

A) La început, istoric vorbind, suspectarea unei leziuni neoplazice se realiza exclusiv prin *examenul clinic* (vizualizarea colului uterin cu ajutorul valvelor vaginale sau a speculului vaginal), acesta fiind în stare să „descopere” doar leziunile evidente (în cel mai fericit caz stadiul I clinic), confirmarea histopatologică realizîndu-se printr-o tehnică rudimentară de biopsie oarbă, prin ciupire cu ajutorul unei pense. În această situație descoperirea unui cancer intraepitelial avea un caracter cu totul întîmplător, spre satisfacția unui anatomo-patolog deosebit de zelos.

Dacă examenul clinic este un mijloc de investigație evident limitat, el nu poate lipsi însă din cadrul nici unei examinări a colului uterin și este primul în secvența oricărei baterii de examinări. El cîștigă chiar în valoare dacă este minuit cu competență, prin aceea că fiind un mijloc de examinare extrem de simplu și expeditiv poate fi aplicat chiar de la nivelul primului eșalon al sistemului nostru de organizare sanitară; cabinetul medical de circumscripție sau întreprindere. Prin aceasta, bolnava, poate fi îndrumată, chiar de la prima examinare către medicul specialist, făcîndu-se astfel un prim pas, care poate fi de importanță vitală, în stabilirea diagnosticului.

Mai mult încă, dacă medicul nespecialist își declină competența unui examen clinic complet (anamneză, examen cu speculul vaginal, tușeul vaginal) și dacă se rezumă doar la o anamneză atentă, la decelarea simptomelor care pot să trădeze o leziune cervicală (sîngerări intermenstruale, la contact sau în menopauză; leucoree, mai ales cu caracter sanguinolent, fetidă), și îndrumă imediat bolnava spre medicul specialist, devine o primă verigă extrem de utilă în procesul de diagnostic.

B) În 1924—25 Hinselmann, introduce *colposcopul* în investigarea colului uterin. Vizualizarea colului cu ajutorul unui sistem optic, capabil să mărească imaginea leziunilor de 10—40 ori, deschidea perspectiva descoperirii unor aspecte ale cancerului în faza celor mai incipiente modificări macroscopice, deci posibilitatea deplasării „precocității” diagnosticului pînă într-un stadiu situat la limita dintre clinic și infraclinic.

Descrierea leziunilor colposcopice elementare la nivelul colului uterin și stabilirea corespondenței lor cu substratul histopatologic, au oferit posibilitatea determinării unor trepte de gravitate destul de precise a imaginilor colposcopice, reușind să elimine din cadrul numeroaselor aspecte patologice clinic suspecte ale colului, balastul unor leziuni colposcopice lipsite de orice suspiciune și să restrîngă substanțial numărul biopsiilor necesare diagnosticului. *Socotim că în esență valoarea colposcopiei constă tocmai în a indica cînd, unde și cum trebuie efectuată prelevarea materialului pentru examenul histopatologic.*



Evident, nu este permis să atribuim colposcopiei posibilități mai mari decât are în realitate, cu alte cuvinte să cerem rezolvarea unor situații peste puterile ei:

— În primul rând, colposcopia nu permite un diagnostic de certitudine, cel mult unul de suspiciune. Metoda poate pune problema existenței unui cancer (este vorba de leziunile infraclinice), în mâna unui colposcopist experimentat, cu o acuratețe de cel mult 80% (înțelegând prin aceasta că în 20% din situații fie că „nu recunoaște” existența cancerului sau mai rar, „o afirmă” atunci când nu există).

— În al doilea rând, colposcopul nu vizualizează canalul endocervical, scăpând adesea de sub observație sediul zonei de joncțiune scuamo-cilindrice, locul de predilecție al transformării maligne. Dacă ținem cont că aproape 1/4 din cancerele colului uterin au un debut endocervical și că, pe măsura senescentei (în menopauză), zona de joncțiune se retrage tot mai adânc endocervical, înțelegem de ce colposcopia are serioase limite în cadrul acestei categorii de leziuni anatomo-clinice.

În schimb, colposcopia oferă o serie de avantaje pe care socotim că este mereu necesar să le afirmăm și anume:

— Stabilește pe „harta” leziunii exocervicale, zona cu cele mai severe modificări morfologice, permițând orientarea biopsiei spre regiunea de maximă suspiciune: *biopsie țintită*;

— oferă posibilitatea urmăririi dinamice a leziunilor cervicale (în evoluția lor naturală, sau în urma tratamentului), răspunzând astfel atît unor deziderate practice, cît de asemenea unor deziderate de ordin teoretic; studiul procesului carcinoogenetic cervical nu ar fi fost posibil fără ajutorul acestui excelent mijloc de investigație, care este colposcopia.

Apariția între timp a examenului citologic se părea că „pune în umbră” colposcopia. S-a emis chiar părerea că examenul colposcopic ar putea fi abandonat. O asemenea atitudine este profund (și în mod dăunător) greșită: *citologia nu înlocuiește colposcopia; cele două metode nu sînt competitive, ci, din contră, se completează, se întregesc reciproc.*

Etapa „patriotismului local”, care făcea ca în Europa (patria colposcopiei) să se atribuie un rol primordial colposcopiei și peste ocean (patria citologiei) să se reclame supremația citologiei, este de mult depășită; centrele care se preocupă în mod serios de studiul carcinogenezei cervicale și de diagnosticul precoce al cancerului, nu mai pot azi renunța la serviciile vreuneia din metode, dezvoltîndu-se atît în Europa laboratoare valoroase de citologie exfoliativă, cît și în Statele Unite colposcopiști experimentați.

Desigur, azi nimeni nu mai folosește colposcopul lui Hinselmann. Atît aparatului cît și tehnicii de examinare i s-au adus, între timp, numeroase îmbunătățiri. Deja Hinselmann, dar mai ales urmașii acestuia, GANSE, MESTWERDT, GLATTHAAR, MAJEWSKI și alții au atras atenția asupra unor aspecte vasculare caracteristice ale țesutului neoplazic. Plecînd de la principiul lipsei musculaturii netede la nivelul vaselor țesutului tumoral (acestea fiind mai mult niște spații de clivaj între conglomerări de celule neoplazice), Majevski introduce proba cu



noradrenalină, care demonstrează o „palizare“ a țesutului netumoral (avînd vase cu o musculoasă normală, deci contractilă) în raport cu cel neoplazic care rămîne nemodificat, noradrenalina neavînd nici un efect contractil.

Pentru accentuarea aspectului patologic vascular s-a preconizat și folosirea luminei în vapori de sodiu sau mercur. Detalii în plus ar da folosirea colposcopiei după realizarea unei fluorescențe cervicale în urma badijonării colului cu acridin-oranj, sulfat de berberină, sulfat de chinină etc.

Mai notăm și progresele tehnice ale aparaturii, în primul rînd „fixarea“ imaginii colposcopice prin *fotocolposcopie*, ceea ce exclude unele elemente subiective în interpretarea imaginilor și permite compararea în timp a evoluției leziunilor. Mai recent, se preconizează folosirea *stereo-fotocolposcopiei*, dar aceasta nu face decît să ușureze învățarea colposcopiei sau, cel mult să ne familiarizeze cu imagini splendid realizate tehnic. Dincolo de toate acestea rămîne, ca element de bază, experiența colposcopistului, dorința acestuia de a se perfecționa continuu, de a-și lărgi orizontul prin recunoașterea în dosul fiecărei imagini colposcopice a substratului ei, histopatologic, a modificărilor biochimice locale și generale care le-au generat.

Socotim că atingem astfel o problemă îndeosebi acută pentru țara noastră: practica colposcopiei, pornită în urmă cu peste 20 ani, îndeosebi în centrele universitare din București, Iași, Cluj-Napoca, Tg. Mureș, stîrnind pe atunci un entuziasm general care a dus la formarea unor valoroase cadre de colposcopiști, a început să se stingă treptat. Cu toate că IOR a dotat cu aparate de bună calitate pînă la cel din urmă cabinet de specialitate, ca și numeroase circumscripții, cu toate că dispunem încă de excelente cadre de specialitate, „generația care vine“ după pionierii colposcopiei în țara noastră, nu s-a mai prezentat la apel. Azi abia dacă mai există cîțiva colposcopiști „activi“ la cîteva mii de specialiști ginecologi, excelentul atlas de colposcopie editat de D. Alexandrescu și colab. este de mult epuizat iar colposcoapele uitate „în debaraurile“ cabinetelor de specialitate sînt considerate ca o „mobilă“ inutilă.

Această situație nu poate fi explicată prin aceea că citologia a avut tendința să înlocuiască colposcopia, atîta timp cît aceeași specialiști care au părăsit cu atîta ușurință colposcopia ignoră și citologia, problemele diagnosticului „precoce“ interesînd doar pe puținii entuziaști care au mai rămas sau au urmat exemplul strălucitei generații de ginecologi, aflate azi către sfîrșit de activitate.

Reversul medaliei: în domeniul mortalității prin cancer uterin, după o statistică centralizată a American Cancer Society în 1975, România cu 18,75 decese la  $\text{‰000}$ , se află pe locul 4 din 40 de țări analizate, după Barbados, Venezuela și Insulele Mauritius, în timp ce țări vecine nouă ca Bulgaria (cu 7,15 $\text{‰000}$ ), R.S.F. Jugoslavia (cu 10,95 $\text{‰000}$ ), dau cifre de mortalitate de 2 ori mai favorabile decît noi. (SILVERBERG, HOLLEB).

c) *Colpomicroscopia* a fost imaginată de Antoine și Grünberger și se bazează pe principiul microscopiei cu iluminare directă, aplicată la stu-



diul, „in vivo“ al epiteliului cervical, colorat intravital cu hematoxină sau albastru Evans.

Puterea măritoare a aparatului este între 125 și 200 ori (optim 160 ori). Fascicolul luminos pătrunde într-o incidență ușor oblică în profunzimea țesuturilor unde difuzează luminând straturile superficiale colorate, astfel că nucleii apar de culoare întunecată pe fondul luminos al citoplasmei. Un câmp colpomicoscopic corespunde unui diametru de 0,5 mm, de pe suprafața colului, iar un dispozitiv special permite „plimbarea“ aparatului pe o suprafață de 50 mm<sup>2</sup>.

În practica curentă, colpomicoscopia este rar utilizată, în schimb s-a dovedit un excelent mijloc de cercetare, avînd față de examenul histopatologic (prin biopsie) avantajul că permite observarea directă, a dinamicii proceselor fiziologice și patologice ale epiteliului cervical, fără a le altera evoluția lor naturală. Gradul de acuratețe extrem de ridicat (sub 2% situații fals pozitive sau fals suspecte) pe epiteliu ne-tumorale și sub 4% fals negative pe epiteliu tumorale, ambele endocervicale, după datele lui WALZ face din colpomicoscopie, alături de citologie principala metodă de cercetare a carcinogenezei cervicale.

D) Investigarea colului uterin suspect nu poate fi azi concepută fără efectuarea probei Lahm-Schiller. Descris în 1926, acest test se bazează pe afinitatea tinctorială a glicogenului din celulele epiteliului pavimentos exocervical normal față de iod (soluția Lugol). Lipsa de încărcare cu glicogen — caracteristică a epiteliului patologic, îndeosebi a celui neoplazic face ca în prezența soluției Lugol epiteliul afectat, să prezinte o tentă uniform sau lacunar palidă, sau să rămînă complet decolorat, prin contrast cu epiteliul vecin, sănătos, care se colorează în brun întunecat. Calitatea unor epiteliu atipice necanceroase (îndeosebi din displaziile agravate) de a nu prinde culoarea, iar pe de altă parte, comportamentul unor țesuturi neoplazice care pot să aibe un conținut oarecare de glicogen, fac ca acest test să nu aibe o specificitate deosebită, astfel încît el nu poate fi considerat decît un mijloc foarte relativ în diagnosticul de suspiciune.

Acesta este motivul pentru care mulți autori l-au părăsit, dar în ultimul timp a fost readus în actualitate, în mod curios, nu de către colposcopiști (care îl folosesc ca pe un epilog al examenului colposcopic sau atunci cînd vor să obțină unele diferențieri de finete în zonele de epiteliu atipic), ci de către citologi (școala americană) pentru a marca „zona“ de epiteliu patologic și a permite o „biopsie țintită“ în situațiile unei citologii suspecte, și a unui exo-col, clinic aparent indamn.

Bazîndu-se pe un principiu asemănător și anume al colorării intravital diferentiate între țesutul normal și cel atipic (inclusiv neoplazic), RICHART a propus în 1963 testul cu albastru de toluidină, care nu aduce nimic în plus față de testul lui Schiller, dar poate fi folosit cu aceleași indicații ca și acesta. Ambele au valoare exclusiv ca mijloace complementare în contextul unor multiple mijloace de investigație, clinice, paraclinice și de laborator.

E) A. Babeș și C. Daniel preconizează primii, în 1927 „Posibilitatea diagnosticului cancerului colului uterin prin froțiuri“, semnînd astfel



actul de naștere al *examenului citologic*, care avea să fie „parafat” și lansat în practica curentă abia în 1943 prin Papanicolaou și Traut. Aceștia au meritul de a fi pus la punct o tehnică de recoltare și colorare și de a fi oferit un sistem clar și concis de interpretare a semnificației frotiurilor.

Recunoscându-i-se tot mai frecvent prioritatea românească, testul citologic (citotumoral, testul „Pap”) a revoluționat aproape procesul de depistare și diagnostic precoce al cancerului colului uterin prin calitățile sale care nu au putut fi încă egale de nici-o altă tehnică de depistare, pentru nici una dintre bolile cu răspândire în masă (simplitate, inocuitate, largă acceptabilitate, acuratețe ridicată, economie, etc.).

Testul citologic are valențe multiple, permițând descoperirea și a unor localizări ale cancerului genital feminin cu alte sedii decât colul uterin (chiar dacă exactitatea lui scade vertiginos cu cât segmentul vizat este mai îndepărtat de exocol: canalul endocervical, endometrul, endosalpingele). În schimb, poate surprinde prezența unei neoplazii într-o fază foarte incipientă, nedepistabilă, prin oricare din celelalte mijloace de diagnostic de suspiciune. În plus de aceasta, citologia „poate” vedea acolo unde colposcopul este „orb”, segmentele superioare ale canalului cervical. Numărul redus de rezultate fals pozitive (fiabilitate) și mai ales de fals negative, conferindu-i global un grad de exactitate de peste 90%, apropie ca valoare citologia, de examenul histopatologic. Este însă de datoria noastră să insistăm, că *examenul citologic*, cu toată acuratețea sa, *nu poate înlocui ex. histopatologic*, el rămânând doar un mijloc de diagnostic de suspiciune o treaptă intermediară spre diagnosticul de certitudine în schimb prin aplicabilitatea sa practic nelimitată în acțiunile de masă, devine *principala metodă de depistare a cancerului uterin la marile grupe de populație (screening)*.

Față de tehnica clasică a lui Papanicolaou, a aspirației din fundul de sac vaginal, de pe suprafața colului și din orificiul extern al canalului cervical (metoda celor 3 frotiuri) azi se folosește mai ales metoda gratajului cervical Ayre, care prelevează un singur frotiu din materialul „raclat” de pe suprafața exocolului cât și din cel obținut de la nivelul zonei de joncțiune scuamo-cilindrice, deci la introitul canalului cervical.

În acest scop se folosește fie o spatulă de lemn (sau plastic), fie mai simplu și cu același succes, un tampon din material plastic montat într-o pensă port-tampon.

În ultimii ani s-au propus și tehnici de autorecoltare în scopul universalizării metodei citologice, în acțiunile de screening în masă. Amintim tehnica — frotiului de irigație (H. DAVIS — 1962), tehnica buretelui de plastic prevăzut cu fir de tracțiune imaginată de Institutul Oncologic Cluj-Napoca (CHIRICUȚĂ, MUNTEANU — 1968) sau tehnica citopipetei, a autorilor japonezi, o variantă a frotiului de irigație. Toate aceste metode de autorecoltare, mai mult sau mai puțin intrate în rutină, trebuie să constituie doar mijloace auxiliare, aplicabile asupra unor grupe izolate de populație, și în anumite condiții speciale,



tehnica clasică rămânând aceea a recoltării frotiului de către medic sau un personal sanitar mediu special antrenat.

Menținându-ne în cadrul strict al ex. citologic, ca mijloc de diagnostic și nu ca metodă de depistare în masă, socotim necesar să atragem atenția asupra corectitudinii recoltării, prelucrării de laborator și mai ales a interpretării.

Potrivit schemei preconizate de Papanicolaou, celularitatea frotiului citologic vaginal se poate prezenta în cinci tipuri (sau clase) cunoscute în practica curentă sub denumirea de  $C-C_V^I$ , (sau tip I—V) după gravitatea crescândă a atipiilor celulare (implicit a leziunilor pe care le exprimă).

- $C_I$  = celule normale fără atipii
- $C_{II}$  = celule cu unele atipii, dar fără nici o suspiciune (frotiu inflamator)
- $C_{III}$  = Celule cu atipii, care ridică unele suspiciuni fără să se poată afirma malignitatea (pe scurt frotiu „suspect“)
- $C_{IV}$  = celulele izolate cu atipii, sugerind în mod cert malignitatea
- $C_V$  = celule maligne în placard, în fapt o microbiopsie

În privința interpretării rezultatelor, la numeroase discuții s-a pretat așa zisul frotiu  $C_{III}$ , grup median în clasificarea pe 5 categorii, aflat la limita dintre modificările celulare benigne și cele maligne. S-a sugerat că această categorie ar trebui respinsă, pentru că ea este fie expresia unui defect de colectare, sau prelucrare de laborator, fie a lipsei de experiență a citologului. De fapt frecvent frotiul  $C_{III}$  este rezultatul unei dificultăți de interpretare. El reprezintă un tip citologic incert, care dă verdictul de suspect, pentru atipii celulare produse de o gamă largă de anomalii epiteliale, începînd cu displazia simplă și sfîrșind cu cancerul invaziv.

Tipul III este o realitate incontestabilă, el fiind expresia citologică a unor profunde modificări epiteliale care realizează aspecte discarionice care nu pot fi încadrate fără echivoc nici între modificările epiteliale benigne, dar nici între cele maligne. La frotiurile recoltate de pe un col lezional (deci pe cazuri preselecționate) cazurile care fac obiectul capitoului de față, ponderea frotiurilor de tip III variază între 10—20% (cu atît mai puține cu cît experiența citologului este mai mare). De fapt, cu cît interpretarea este mai judicioasă, cu atît frotiurile de tip III exprimă un procent mai ridicat de leziuni cu semnificație oncologică.

Pentru a rezolva, cel puțin într-o anumită măsură, dilema frotiurilor de tip III în Institutul Oncologic Cluj-Napoca, colectivul I. Chiricuță, Natalia Galatâr și S. Galatâr au preconizat în 1968 aplicarea tripsinei pe suprafața colului uterin bazați pe proprietatea acesteia de a liza cimentul intercelular și de-a intensifica descuamația celulară. Prin această tehnică se reușește ca într-un procent semnificativ al cazurilor, frotiul recoltat după 24 h, să aibe o celularitate mult mărită, dar mai ales să treacă într-o categorie superioară (tip IV—V) demonstrînd prezența unui epiteliu neoplazic.

Astfel, din 45 paciente cu frotiu tip III, după tripsinizare frotiul a



devenit în 19 cazuri de tip IV și V, după care s-a confirmat și histopatologic prezența unui carcinom. Din restul de 26 cazuri care au rămas și după tripsinizare cu frotiu de tip III, 8 cazuri au prezentat totuși un cancer (3 CIE și 5 carcinome stadiul I B endocervicale). Rezultă că din totalul de 27 cazuri neoplazice avînd inițial un frotiu de tip III, de 19 ori tripsinizarea a putut aduce precizări în plus privind suspiciunea de malignitate a leziunii, adică la 70,40% din cazuri.

F) În ansamblu, toate mijloacele de investigație prezentate mai sus, cu o acuratețe mai mult sau mai puțin ridicată, stabilesc doar un diagnostic de suspiciune. Pînă în prezent în afara *ex. histopatologic* nu se cunoaște nici o altă modalitate de a stabili diagnosticul de certitudine, astfel că actul final al etapelor succesive de diagnostic trebuie să fie prelevarea biopsiei.

Atîta timp cît examenul clinic pune în evidență o leziune majoră, cu caractere neoplazice indubitabile, biopsia este un simplu act de rutină. În măsura în care însă precocitatea diagnosticului este deplasată spre fazele infraclinice ale bolii, recoltarea materialului pentru *ex. histopatologic* devine un act de mare finețe și de mare responsabilitate.

Existența unui proces neoplazic înafara oricărei leziuni aparente clinic sau chiar colposcopic, dar suspionată cu ajutorul *ex. citologic*, greutatea de-a stabili prezența și limitele invaziunii unui proces neoplazic incipient, posibilitatea ca în situația unei leziuni minimale (de ordinul a cîtorva zeci de microni), secțiunea biopsică să treacă „alături” de procesul malign, chiar atunci cînd recoltarea se face țintit (colposcopic), toate acestea fac ca biopsia să devină un act avînd o tehnicitate din ce în ce mai ridicată, urmărind să răspundă în modul cel mai adecvat la suspiciunile ridicate de examinările anterioare, și în esență să lămurească dacă este sau nu prezent un proces malign, și care este gradul său de invaziune.

În locul „istoriceii” biopsii fragmentare (punch biopsy) prin ciupire, „oarbă” centrată pe leziunea macroscopică, azi trebuie să recurgem tot mai des la tehnici superioare cum ar fi biopsia dirijată („țintită”) colposcopic (sau cel puțin centrată pe zonele iod negative la testul Schiller), unică dar mai ales multiplă, folosind în acest scop pensa ciupitoare Jean-Louis Faure, bisturiul, lama sau ansa diatermică.

Pentru suspiciunea unei leziuni endocervicale, chiuretajul endocervical devine o metodă indispensabilă.

*Ex. citologic*, a adus și el după sine necesitatea unor noi tehnici de biopsie. O citologie suspectă sau pozitivă în prezența unui col aparent nelezional sau cu leziuni nesuspecte (clinic, sau colposcopic), sau un diagnostic de displazie agravată sau CIE rezultat dintr-o biopsie fragmentară anterioară, impune „căutarea” pe o zonă mai întinsă a procesului neoplazic. În acest scop a fost recomandată biopsia în 4 cadrane (metodă pe care o respingem prin caracterul ei de hazard), biopsia „inelară” (Ring-biopsy) a lui Ayre care încearcă să obțină o lamă inelară de țesut, cuprinzînd cu precădere zona de joncțiune dar mai ales *conizația* însoțită de chiuretajul endocervical și endouterin, care prelevează peste 3/4 din exocervix întreaga zonă de joncțiune și epite-



liul endocervical pe o distanță de 2½ cm, cu alte cuvinte peste 90% din zonele unde se poate naște un proces canceros cervical (asupra metodei conizației se va reveni într-un capitol special).

După ce am trecut în revistă mijloacele care ne stau azi la dispoziție în procesul de diagnostic al cancerului colului uterin, socotim necesar să precizăm unele aspecte de ordin *tehnic și organizatoric*.

I. În diagnosticul precoce al cancerului cervical, *este astăzi aproape imposibil să ne bazăm pe un singur mijloc de investigare*. Am văzut, că diferitele tehnici de examinare, au avantaje și dezavantaje dar mai ales, au grade diferite de acuratețe. Devine de la sine înțeles că în măsura în care vom asocia mai multe tehnici de investigare, cresc posibilitățile noastre de-a preciza diagnosticul. Reamintim spre ex. că ex. colposcopic are o acuratețe de aproximativ 80%, că a celui citologic se poate ridica pînă la 90—95%, dar asocierea celor 2 metode ne poate furniza un diagnostic prezumptiv cu o exactitate de 97—98% (din experiența noastră și a altora) deci aproape de valoarea examenului histopatologic. Este însă din nou momentul să accentuăm că nici chiar acest ridicat procent valoric al asocierii colposcopiei cu citologia, nu ne dă dreptul la o concluzie diagnostică definitivă, verdictul final rămîne exclusiv cel histopatologic.

II. Pentru a putea pune în valoare fiecare din diferitele mijloace de diagnostic, este absolut necesar să fie respectată o anumită *secvență*, riscînd altfel să anulăm calitățile unei anumite tehnici de examinare, sau chiar să ajungem la rezultate false.

Trebuie insistat cu toată convingerea asupra necesității ca orice proces de diagnostic în cancerul cervical să înceapă cu un examen *clinic complet*, în ordine: anamneză (dirijată) examen cu speculul (sau valvele) vaginal, tușeul (tactul) vaginal eventual și cel rectal.

Examenul clinic ne furnizează date prețioase arătînd bunăoară existența unei „eroziuni” pe col, a unei leucorei fetide, a unei hemoragii în menopauză, sau în cazul unui cancer mai avansat, el este cel care stabilește stadiul clinic de evoluție al bolii.

După efectuarea ex. clinic, urmează prelevarea secreției pentru ex. citologic, optînd cu precădere pentru metoda gratajului cervical, completată cu o „ștergere” a fundului de sac vaginal posterior, ambele cu ajutorul unui burete de plastic montat pe pensă port-tampon, operație încheiată cu întinderea unui frotiu, ce se lasă să se usuce la aer. (pentru colorația May-Grünwald Giemsa) sau se fixează imediat într-o soluție eter-alcool 50%/50% pentru colorația Papanicolaou.

În ordine firească urmează ex. colposcopic, mai întîi colposcopie directă, și apoi colposcopie „lărgită” care folosește anumite substanțe chimice pentru clarificarea imaginii (acidul acetic cu sol. 2—4%, care îndepărtează pelicula de mucus de pe exocervix, noradrenalina pentru vizualizarea mai bună a desenului vascular). Aceasta este motivul pentru care prelevarea pentru examenul citologic trebuie efectuată înaintea colposcopiei: diferitele substanțe chimice folosite în cadrul colposcopiei lărgite, fac uneori imposibilă interpretarea frotiului, prin modificările celulare pe care le induc.



Suma concluziei citologice și colposcopice decide (în mod teoretic) *dacă trebuie, de unde trebuie și cum trebuie recoltată biopsia*. Cum, din punct de vedere organizatoric, nu este totdeauna posibil să se obțină cu prilejul aceleiași examinări atât concluzia colposcopiei, cât și a citologiei (cu atât mai mult în condițiile când cele două metode de investigație se fac în locuri și de către medici diferiți), nu rareori indicația pentru biopsie este făcută de către o singură metodă (mai ales colposcopia). Aceasta are avantajul că procesul de diagnostic se desfășoară mai expeditiv, pe parcursul unei singure ședințe (fapt ce nu e de neglijat, mai ales în situația când pacienta nu este din localitate), în schimb are dezavantajul că acuratețea indicației scade prin lipsa citologiei; fie că se execută un număr de biopsii inutile (în caz de citologie negativă), fie că, din contră, nu se execută biopsia, atunci când examenul colposcopic este fals negativ iar citologia este net suspectă sau pozitivă. Această ultimă eventualitate se poate remedia în timp util, dacă la primirea examenului citologic (pozitiv) se recheamă de urgență pacienta și se prelevează biopsia, după o tehnică potrivită împrejurării date (mai ales conizația sau amputația colului).

III) Din cele arătate rezultă că procesul de diagnostic devine de o *complexitate* cu atât mai ridicată, cu cât se tinde spre un diagnostic mai precoce. Această incumbă în principal anumite facilități tehnico-organizatorice și, în primul rând, existența unor laboratoare de citologie și a unor cabinete de specialitate axate pe problematica diagnosticului precoce a cancerului cervical.

Este aproape imposibil ca aceeași persoană să întruchipeze atât pe specialistul colposcopist, cât și pe citolog și histopatolog, dar este absolut necesar ca să existe, cel puțin la nivelul fiecărui centru județean, câte un cabinet de ginecologie axat pe problematica diagnosticului precoce a cancerului colului uterin, în cadrul căruia să activeze un specialist antrenat în aceste probleme, bun clinician, colposcopist, cunoscător al subtilităților legate de o recoltare corectă pentru frotiul citologic și a materialului pentru biopsie. Acest cabinet trebuie să se afle într-o legătură funcțională directă cu Laboratorul de Citologie.

Socotim că numai într-o asemenea concepție organizatorică este posibil un diagnostic precoce și la nivel de masă. Sintem total împotriva ca sarcinile diagnosticului precoce să fie lăsate la voia întâmplării, pe mîna *oricărui* ginecolog. Fără să minimalizăm capacitatea profesională a rețelei de ginecologie și obstetrică, nu putem însă să nu accentuăm faptul că problematica ridicată de diagnosticul precoce cere ceva în plus, ce nu se află în bagajul de pregătire profesională a oricărui ginecolog, dar mai ales cere pasiune, dedicare de energie materială și spirituală, integrarea fără rezerve în lupta adesea foarte anevoioasă cu perfidia bolii, cu ignoranța bolnavului, cu nepăsarea colegului de breaslă, cu lipsa uneori de mijloace tehnice. Nici unul din aceste obstacole nu este de netrecut; cel ce le străbate cu tenacitate are satisfacția de-a fi salvat numeroase vieți, redîndu-le familiei și societății, are mîndria datoriei împlinite.



## BIBLIOGRAFIE

1. ALESSANDRESCU D. și colab. — Atlas de colposcopie — Ed. Med. Buc. 1962.
2. ALTARESCU M. și colab. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1962 (10) 323.
3. ANTOINE F. GRÜNBERGER V. — Wien. Klin. Wschft. 1958 (70) 7129.
4. BABEȘ A. — Presse Med. 1928 (36) 451.
5. BEECHAM C. T., ANDROS G. J. — Obst. Gyn. 1960 (16) 521.
6. BONIME R. G. — Obst. Gynec. 1966 (27) 783.
7. BRET J., COUPEZ P. — Colposcopie — Ed. Masson Paris 1960.
8. BURGHARDT E. — Wien. Med. Wschft. 1962 (112) 738.
9. CHIRICUȚA I., GALATAR NATALIA, GALATAR S. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1968 (16) 17.
10. CHIRICUȚA I., MUNTEANU S. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1968 (16) 143.
11. CHRISTOPHERSON W. M. și colab. — Obst. Gyn. 1967 (30) 806.
12. COPPLESON M. — J. Obst. Gyn. Brit. Cmwlt. — 1964 (71) 854.
13. CRINGU M. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1960 (8) 427.
14. DAVIS J. H. — Amer. J. Obst. Gyn. 1962 (84) 1017.
15. DORAN T. A., SHIER C. B. — Amer. J. Obst. Gyn. 1964 (88) 367.
16. FOOTE F. W., STEWART F. W. — Cancer 1948 (1) 431.
17. GANSE R. — Einführung in die Kolposkopie, Fischer Verlag Jena. 1963.
18. GLATTHAAR E. — Biologie und Pathologie des Weibes, vol. 3. Ed. Seitz-Amreich, Urban Schwarzb. Berlin 1955.
19. GREEN G. H. — Austr. N. Z. J. Obst. Gyn. 1966 (42) 259.
20. KAUFMAN E. H. și colab. — Clin. Obst. Gynec. Modern. Treatm. 1968 (5) 838.
21. KIRICUȚA I., GALATAR NATALIA, GALATAR S. — Rev. Franç. Gyn. 1968 (63) 91.
22. KIRICUȚA I., MUNTEANU S. — Amer. J. Obst. Gynec. 1969 (105) 286.
23. MAJEWSKI A., PLATEN A. — Arch. Gynec. 1962 (196) 629.
24. MUNTEANU S. — Oncol. și Radiol. (Buc.) 1968 (7) 459.
25. NICHOLS T. M. și colab. — Amer. J. Clin. Pathol. 1968 (49) 342.
26. PAPANICOLAOU G. N., TRAUT H. F. — Cmwlt. Found. New York — 1943.
27. RICHART R. M. — Amer. J. Obst. Gyn. 1963 (86).
28. ROGOVENKO S. J. — Bibl. Anal. Rom. Sov. Seria Med. 1962 (3) 146.
29. SABATELLE R., SEDLIS A. și colab. — Cancer 1969 (23) 663.
30. SCHIFFER M. A. și colab. — Amer. J. Obst. Gyn. 1965 (93) 889.
31. SCOTT W. J. și colab. — Amer. Journ. Obst. Gyn. 1960 (79) 63.
32. SINGLETON W. P. și colab. — Obst. Gynec. 1968 (31) 430.
33. TIMONEN S., MEYER B. — Ann. Chir. Gynec. Fenn. Suppl. 1967 (56) 158.
34. TRESTIOREANU A., DRAGON V. — Cancerul colului uterin, p. 104—110. Ed. 1960.
35. VILLASANTA U., DURKAN J. P. — Obst. Gynec. 1966 (27) 712.
36. CHIRICUȚA I., MUNTEANU S., RISCA M., SIMU G. — Cancerul Colului uterin Ed. Dacia — Cluj 1972 — p. 111—166.



## BIBLIOGRAFIE

1. ALESSANDRESCU D. și colab. — Atlas de colposcopie — Ed. Med. Buc. 1962.
2. ALTARESCU M. și colab. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1962 (10) 323.
3. ANTOINE F. GRÜNBERGER V. — Wien. Klin. Wschft. 1958 (70) 7129.
4. BABEȘ A. — Presse Med. 1928 (36) 451.
5. BEECHAM C. T., ANDROS G. J. — Obst. Gyn. 1960 (16) 521.
6. BONIME R. G. — Obst. Gynec. 1966 (27) 783.
7. BRET J., COUPEZ P. — Colposcopie — Ed. Masson Paris 1960.
8. BURGHARDT E. — Wien. Med. Wschft. 1962 (112) 738.
9. CHIRICUȚA I., GALATAR NATALIA, GALATAR S. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1968 (16) 17.
10. CHIRICUȚA I., MUNTEANU S. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1968 (16) 143
11. CHRISTOPHERSON W. M. și colab. — Obst. Gyn. 1967 (30) 806.
12. COPPLESON M. — J. Obst. Gyn. Brit. Cmwlt. — 1964 (71) 854.
13. CRINGU M. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1960 (8) 427.
14. DAVIS J. H. — Amer. J. Obst. Gyn. 1962 (84) 1017.
15. DORAN T. A. — SHIER C. B. — Amer. J. Obst. Gyn. 1964 (88) 367.
16. FOOTE F. W., STEWART F. W. — Cancer 1948 (1) 431.
17. GANSE R. — Einführung in die Kolposkopie, Fischer Verlag Jena. 1963.
18. GLATTHAAR E. — Biologie und Pathologie des Weibes, vol. 3. Ed. Seitz-Amreich, Urban Schwarzb. Berlin 1955.
19. GREEN G. H. — Austr. N. Z. J. Obst. Gyn. 1966 (42) 259.
20. KAUFMAN E. H. și colab. — Clin. Obst. Gynec. Modern. Treatm. 1968 (5) 838.
21. KIRICUȚA I., GALATAR NATALIA, GALATAR S. — Rev. Franç. Gyn. 1968 (63) 91.
22. KIRICUȚA I., MUNTEANU S. — Amer. J. Obst. Gynec. 1969 (105) 286.
23. MAJEWSKI A., PLATEN A. — Arch. Gynec. 1962 (196) 629.
24. MUNTEANU S. — Oncol. și Radiol. (Buc.) 1968 (7) 459.
25. NICHOLS T. M. și colab. — Amer. J. Clin. Pathol. 1968 (49) 342.
26. PAPANICOLAOU G. N., TRAUT H. F. — Cmwlt. Found. New York — 1943.
27. RICHART R. M. — Amer. J. Obst. Gyn. 1963 (86).
28. ROGOVENKO S. J. — Bibl. Anal. Rom. Sov. Seria Med. 1962 (3) 146.
29. SABATELLE R., SEDLIS A. și colab. — Cancer 1969 (23) 663.
30. SCHIFFER M. A. și colab. — Amer. J. Obst. Gyn. 1965 (93) 889.
31. SCOTT W. J. și colab. — Amer. Journ. Obst. Gyn. 1960 (79) 63.
32. SINGLETON W. P. și colab. — Obst. Gynec. 1968 (31) 430.
33. TIMONEN S., MEYER B. — Ann. Chir. Gynec. Fenn. Suppl. 1967 (56) 158.
34. TRESTIOREANU A., DRAGON V. — Cancerul colului uterin, p. 104—110. Ed. 1960.
35. VILLASANTA U., DURKAN J. P. — Obst. Gynec. 1966 (27) 712.
36. CHIRICUȚA I., MUNTEANU S., RISCA M., SIMU G. — Cancerul Colului uterin Ed. Dacia — Cluj 1972 — p. 111—166.



## SCURT ISTORIC AL METODEI CITOLOGICE BABEȘ—PAPANICOLAOU

S. MUNTEANU

Examenul citologic, care a revoluționat metoda depistării în masă a cancerului uterin, oferind un mijloc simplu, rapid, ieftin, precoce și exact de screening, care nu a mai fost egalat pînă în prezent de nici o tehnică de examinare, indiferent de localizarea neoplazică, rămîne metoda cea mai importantă de depistare în masă pe care medicina modernă a putut-o oferi în ultima jumătate de secol.

El are de fapt un dublu certificat de naștere. Este un motiv de mîndrie pentru cercetarea medicală românească faptul că în anul 1927 profesorul C. Daniel și colaboratorul său, patologul, A. Babeș, au fost primii care au comunicat la Societatea de Ginecologie din București, despre posibilitatea diagnosticului cancerului colului uterin cu ajutorul metodei frotiurilor (2, 3, 4). Lucrarea a fost continuată și apoi publicată de către A. Babeș în anul următor (Presse Medicale 1928/451 (5)). Așa cum se întîmplă adesea, excelentul studiu al citologiei vaginale publicat de A. Babeș a trecut oarecum neobservat și nu a trezit interesul pe care îl merita. Era epoca în care, — cel puțin în Europa — problematica diagnosticului precoce a cancerului colului uterin se credea rezolvată de colposcopie, care cîștigă tot mai numeroși adepți sub influența personalității și școlii lui Hinselmann.

Urmare unei activități mai vechi, independente în acest domeniu în anul 1943 G.N. Papanicolaou și Traut publică prima lor lucrare asupra acestei teme „Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear“, care fără să aducă nimic nou în esență problemei, față de premisele fixate de A. Babeș încă din 1928, are totuși meritul de a fi adus îmbunătățiri tehnice de recoltare, fixare și colorare a frotiurilor și mai ales de a fi oferit un sistem clar și concis de interpretare graduală a semnificației lor. Este vorba de clasificarea în cinci tipuri (clase, grade) care este unanim folosită, recunoscînd astfel fără înconjur contribuția lui Papanicolaou dar atribuind în egală măsură metoda și savantului român A. Babeș. De altfel unul din cei mai reprezentativi citologi ai epocii noastre, WIED (6) se numără printre cei care au încercat să repună în drepturile sale pe A. Babeș, ca autor al metodei (în editorialul revistei Acta Cytologica 1964/8/173 — „Pap-test sau Babeș-Method?“).

Relansat de autorii americani, examenul citologic s-a răspîndit rapid, ca metodă de screening în masă, mai întîi în Lumea Nouă, apoi treptat



și cu oarecare întârziere și în Europa. Între timp metoda citologică s-a extins cu succes și la studiul altor secreții naturale (bronșică, nazo-faringiană, bucală, etc.) exudate patologice (peritoneal și pleural) sau punctate tumorale (mamar, prostatic, ganglionar, osos, etc.).

Cercetarea românească, punând o piatră fundamentală la temelia acestei excelente metode de depistare și-a adus poate una din cele mai semnificative contribuții la medicina contemporană. Avem cu atât mai mult obligația morală de-a ne însuși și aplica metoda citologică în largile acțiuni de depistare a cancerului colului uterin la femeie, fiind singura în stare să ducă la deplasarea precocității diagnosticului de suspiciune spre stadiile infraclinice ale bolii și astfel la ameliorarea rezultatelor tratamentului.

## BIBLIOGRAFIE

1. BABEȘ A. — Presse Med. 1928/451.
2. BABEȘ L. M. — Gynec. Prat. 1963 (14) 267.
3. DANIEL C. — Gynec. Prat. 1951 (2) 153.
4. DANIEL C. — Obst. și Ginec. (Buc.) 1964 (12) 555.
5. DOUGLASS L. E. — Acta Cytol. 1967 (11) 217.
6. WIED G. L. — Acta Cytol. 1964 (8) 173.



## CLASIFICAREA STADIALĂ A CANCERULUI COLULUI UTERIN

L. LAZĂR

Clasificarea stadială a apărut din necesitatea de a sistematiza datele examenului obiectiv al unui caz dat, aflat pe o anumită treaptă a evoluției bolii, în vederea unei cât mai adecvate indicații terapeutice și pentru a se putea compara rezultatele diferitelor tipuri de tratament sau rezultatele diferitelor centre terapeutice.

Noțiunea de „stadiu“ a fost introdusă de Cullen în 1909. El, la fel ca și alți autori de prestigiu (Childe, Schmitz, Taussing), a folosit o clasificare bazată pe aspectul morfologic al tumorii și relația dintre tumoră și organele vecine. Clasificările lor nu acopereau necesitatea de comparare a datelor publicate de diferite centre, de aceea în 1929, Comisia de Cancer de pe lângă Liga Națiunilor, încercând să facă ordine în această problemă și să unifice punctele de vedere, diferite, ale autorilor, a propus o împărțire anatomo-clinică în patru stadii.

Deși această clasificare a însemnat un pas înainte, definiția fiecărui stadiu nu a fost bine precizată, permițând interpretări mai mult sau mai puțin subiective și de aici imposibilitatea grupării ferme a cazurilor și a comparării corecte a rezultatelor în funcție de stadiu. Oricum, din regulile de aplicare a acestei stadializări, se desprind două elemente care-și păstrează și astăzi valabilitatea:

a) stadializarea se face înainte de începerea tratamentului. Schimbarea ulterioară a stadiului se face cu totul excepțional, specificându-se motivul;

b) în caz de ezitare între stadii posibile, se alege întotdeauna stadiul mai puțin avansat, pentru a nu mări, nejustificat, cifra vindecărilor în stadiile avansate și pentru a nu priva bolnava de tratamentul corespunzător stadiului respectiv.

În 1937, la Geneva, sub egida Organizației de Igienă a Ligii Națiunilor, se aduce o nouă modificare clasificării stadiale. Un comitet în frunte cu Heynemann, folosind aceleași criterii ale extinderii anatomo-clinice a tumorii, stabilește în evoluția cancerului de col uterin tot 4 stadii, dar mai precis definite. Acestei stadializări i se adaugă, în 1950, stadiul O, cancerul intraepitelial, iar în 1953 i se adaptează sistemul TNM, ca urmare a studiilor efectuate de Denoix și colab. între 1943 și 1953.



În 1966, F.I.G.O. (Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică) adoptă o clasificare după gradul de propagare a malignității:

**STADIUL I** — cancer limitat la col.

st. I/A — microcancerul sau cancerul preclinic diagnosticat prin biopsie;

st. I/B — toate cancerele diagnosticate clinic, dar limitate la col.

**STADIUL II** — cancerul depășește colul, dar uterul este mobilizabil.

st. II/A — parametru;

st. II/B — vagin (în treimea superioară).

**STADIUL III** — cancer propagat pînă la pereții pelvisului. Vaginul poate fi prins în suprafață pînă în treimea inferioară.

**STADIUL IV** — Cancer propagat la rect și vezică.

La clasificarea F.I.G.O. s-a adăugat ulterior cancerul de col stadiul 0, în care leziunea este limitată la exo- sau endocol, ne reprezentînd clinic nici un caracter de cancer iar la examenul histopatologic apare un cancer intraepitelial, fără spargerea membranei bazale, lucru observat de Rubin în 1910 și denumit „cancer in situ” de către Broders în 1932.

În tendința continuă de ameliorare a clasificării, în 1972 UICC (Uniunea Internațională de luptă Contra Cancerului) și AJC (American Joint Committee), la propunerea Comitetului de Cancer al F.I.G.O., recomandă o stadializare bazată pe T (tumoră) și N (node (eng.)=ganglion limfatic). Această clasificare, introdusă în practică în 1973, are o perioadă de testare de 5 ani, pînă în 1977 inclusiv.

T: corespunde stadiilor folosite de F.I.G.O., cu excepția stadiului IV, unde UICC introduce subdiviziunile A și B.

N: reprezintă ganglionul limfatic regional, diagnosticat prin limfografie sau metode similare.

Pentru verificarea acestei stadializări se folosesc următoarele reguli:

- 1) confirmarea histologică a bolii;
- 2) extinderea bolii va fi apreciată prin metode clinice și radiologice;
- 3) ganglioni regionali; sînt considerați ganglionii pelvieni situați mai jos de bifurcarea arterei iliace comune.

## CLASIFICAREA TNM

**T** — tumoră primară

$T_1S$  — cancer preinvaziv (în situ, cancer intraepiteliol, stadiul 0).

$T_1$  — carcinom limitat la cervix;

$T_{1a}$  — carcinom invaziv preclinic (cazurile care se diagnostichează numai histologic); corespunde stadiului I/A F.I.G.O.;



- $T_{1b}$  — carcinom clinic invaziv, corespunde stadiului I/B FIGO.
- $T_2$  — carcinomul se întinde în afara cervixului, dar nu atinge perelele pelvin sau carcinomul, invadează vaginul, dar nu ajunge în treimea lui inferioară.
- $T_{2a}$  — carcinomul este evidențiabil clinic, nu invadează parametrul. Corespunde st. II/A F.I.G.O.
- $T_{2b}$  — carcinomul infiltrază parametrul. Corespunde st. II/B F.I.G.O.
- $T_3$  — carcinom invadat și la treimea inferioară a vaginului sau ajuns la pereții pelvieni. Corespunde st. III. F.I.G.O.
- NOTA: prezența hidronefrozei sau a lipsei funcției renale este datorată stenozei ureterului prin prinderea lui în masa tumorală. Acest lucru situează bolnava în  $T_3$ .
- $T_4$  — carcinomul invadează vezica și mucoasa rectală sau trece dincolo de pelvis.
- $T_{4a}$  — carcinom invadant la vezică sau rect, identificat numai histologic.
- $T_{4b}$  — carcinomul se extinde în afara pelvisului.
- NOTA: invadarea singulară a corpului uterin nu constituie un motiv de încadrare în  $T_4$ .
- N — ganglioni limfatici regionali*
- $N_x$  — se va folosi când nu este posibilă evidențierea clinică sau paraclinică a ganglionilor regionali. La acesta se poate adăuga simbolul + sau — după examenul histologic (știut fiind că și o tumoră în  $T_{1b}$  poate invada histologic ganglioni clinic indemni).
- $N_0$  — definește ganglionii care deși prezenți, nu pot fi evidențiați clinic.
- $N_1$  — ganglionii regionali evidențiabili printr-o metodă clinică.
- $N_2$  — ganglionii se palpează ca o masă fixă nodulară, (tumorală) pe peretele pelvian, cu un spațiu liber între acesta și tumora primitivă.

*M — metastază la distanță*

- $M_0$  — nu se găsesc metastaze la distanță;
- $M_1$  — metastazele la distanță prezente; ele includ și ganglionii situați deasupra bifuracției arterei iliace primitive.

Gruparea stadială în sistemul TNM devine astfel:

- Stadiul 0:  $T_1S$
- Stadiul Ia:  $T_{1a}N_xM_0$
- Stadiul Ib:  $T_{1b}N_xM_0$
- Stadiul IIa:  $T_{2a}N_xM_0$
- Stadiul IIb:  $T_{2b}N_xM_0$



- St. III:  $T_3N_xM_0$ ;  $T_{1b}N_2M_0$ ;  $T_{2a}N_2M_0$ ;  $T_{2b}N_2M_0$ .
- St. IVa:  $T_4N_xM_0$ ;  $T_4N_2M_0$ .
- St. IVb: numai metastaze  $M_1$ .

Acordăm o atenție deosebită clasificării stadiale, deoarece practica noastră zilnică ne-a pus deseori în situația de a constata în teren o încadrare imprecisă a cazurilor (stadiul I/II, II/III etc.) sau chiar total eronată (stadiul I și II în loc de III și IV), lucru care poate fi cauzat atât de cunoașterea incompletă a elementelor de stadializare, cât și de o examinare superficială.

Există uneori dificultăți reale în încadrarea stadială. Acest lucru se referă în special la aprecierea gradului de infiltrare a parametrilor. Faptul că un parametru este infiltrat, nu atestă cu siguranță invadarea lui neoplazică; este greu să se facă o limită precisă între invazia neoplazică și infiltrată inflamatoare preexistentă sau coexistentă unei leziuni cervicale exofitice, de obicei suprainfectată. În asemenea cazuri, palparea este extrem de dureroasă, fapt care i-a făcut pe unii autori să recomande examinarea sub narcroză. De o deosebită importanță în aprecierea invaziei parametrilor este asocierea la tușeul vaginal și a tușeului rectal.

Subliniem încă o dată că în caz de ezitare între două stadii posibile, se va încadra totdeauna în stadiul mai puțin avansat.

Numai o astfel de atitudine ne poate permite stabilirea unui diagnostic corect și competent, urmat de instituirea unei terapii corespunzătoare și de aprecierea cât mai exactă a prognosticului.

## BIBLIOGRAFIE

1. CHIRICUȚĂ I., MUNTEANU S., RIȘCA M., SIMU G. — Cancerul colului uterin Ed. Dacia Cluj — 1972.
2. COSTACHEL, O. — Lexicon oncologic. Nota XXI, Sisteme de încadrare a formelor clinice ale neoplaziilor maligne și bolii canceroase. Oncol. Radiol. (București) 1970, 9, 469.
3. U.I.C.C. — TNM — Classification of Malignant Tumors". Geneva 1976.



## ROLUL CONIZAȚIEI ÎN DIAGNOSTICUL FORMELOR PRECLINICE ALE CANCERULUI COLULUI UTERIN

S. MUNTEANU, M. RIȘCĂ, ELISABETA DAVID

Introducerea în practica de rutină a mijloacelor moderne de investigație a colului uterin, examenul colposcopic și mai ales examenul citologic, a adus la lumină o patologie cervicală de mare complexitate: este vorba de gama largă a displaziilor cervicale și de numeroasele aspecte ale cancerului preclinic.

Adesea aceste leziuni sînt restrînse la o arie de cîțiva zeci de microni, se localizează îndeosebi la nivelul zonei de joncțiune, frecvent retrasă adînc endocervical (după cauterizări anterioare, în menopauză) pe același col uterin, clinic aparent indemn, se însoțesc leziuni de gravitate diferită; în sfîrșit, se descrie posibilitatea apariției multicentrice (pluri-focale) a leziunilor, care se pot afla pe trepte diferite de evoluție, de la displazia simplă, pînă la cancerul franc invaziv. Toate aceste situații, ca și alte aspecte legate de intimitatea procesului de carcinogeneză, *ridică probleme de diagnostic histopatologic de mare finețe, pe care nu orice biopsie le poate rezolva.*

Chiar și unele tehnici speciale de biopsie fragmentară, cum ar fi biopsia multiplă, biopsia în 4 cadrane, biopsia țintită colposcopic sau centrată pe ariile iod-negative, *pot să nu-i furnizeze anatomo-patologului eșantionul cel mai reprezentativ pentru leziunea reală*, deoarece:

- fragmentul recoltat poate fi insuficient pentru diagnostic;
- el poate să nu surprindă teritoriul avînd modificările patologice de cea mai mare gravitate, „căzînd” alături de leziune;
- el poate să nu permită uneori o concluzie fermă privind existența sau absența unei leziuni invazive.

Ca să exemplificăm numai acest din urmă aspect, este suficient să cităm, din experiența noastră personală. (Fig. 12). Pe o serie continuă de 161 conizații diagnostice, 68 bolnave au avut o biopsie fragmentară preexistentă. Din acestea, la 33 cazuri (48,4%) rezultatul conizației a arătat o leziune de gravitate mai mare. Dacă ne referim exclusiv la cele 48 cazuri cu diagnosticul inițial de leziune benignă sau displazie, constatăm că 10 au prezentat un cancer, care a fost de 3 ori preinvaziv și de 7 ori microinvaziv sau chiar franc invaziv.

În aceste condiții, s-a impus problema lărgirii biopsiei, mergînd pînă la extirparea întregului exocol lezional, împreună cu întreaga zonă de



| REZULTATUL BIOPSIEI ANTERIOARE    |             | REZULTATUL EX. HISTO-PATOLOGIC AL PIESEI DE CONIZAȚIE. |              |       |      |        |          |                   | LEZIUNE DE GRAVITATE > |
|-----------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------|--------------|-------|------|--------|----------|-------------------|------------------------|
| Dgs                               | TOTAL       | MATER. INSUF.                                          | LEZ. BENIGNĂ | DS+DM | D.A. | C.I.E. | MICROCC. | CC. FRANC INVAZIV |                        |
| MATERIAL INSUFICIENT NECONCLUDENT | 7           |                                                        |              | 3     | 3    |        |          | 1                 | 7                      |
| LEZIUNE BENIGNĂ                   | 13          |                                                        | 1            | 3     | 5    | 1      | 2        | 1                 | 12                     |
| DISPLAZIE SIMPLĂ SAU MODERATĂ     | 12          |                                                        |              | 6     | 6    |        |          |                   | 6                      |
| DISPLAZIE AGRAVATĂ                | 23          |                                                        |              | 5     | 12   | 2      | 1        | 3                 | 6                      |
| C.I.E.                            | 7           |                                                        |              | 1     |      | 1      | 1        | 1                 | 2                      |
| MICROCC                           | 2           |                                                        |              | 1     |      |        | 1        |                   | —                      |
| CC. FRANC INVAZIV                 | 4           |                                                        |              | 1     | 3    |        |          |                   | —                      |
| TOTAL                             | 68          | —                                                      | 1            | 20    | 29   | 7      | 5        | 6                 | 24<br>35,3%            |
| LEZIUNE DE GRAVITATE <            | 11<br>16,1% | 0                                                      | 0            | 8     | 3    | —      | —        | —                 | 33<br>48,4%            |

SITUAȚIA COMPARATIVĂ A EXAMENULUI HISTOPATOLOGIC PE PIEȘA DE BIOPSIE FRAGMENTARĂ ȘI CONIZAȚIE ULTERIOARĂ

Fig. 12

joncțiune scuamo-cilindrică și cel puțin jumătate din epiteliul canalului endocervical, fapt ce se realizează prin așa-numita „conizație“.

Conizația este o mică intervenție chirurgicală care constă din excizia unui fragment larg de țesut cervical, de aspect coniform, având ca bază exocervixul și ca ax, canalul cervical, pe o adâncime de 2—2,5 cm de la orificiul său extern.

Scott și Reagan au arătat că suma ariilor recoltate de biopsia în 4 cadrane, furnizează histopatologului aproximativ 4% din suprafața exocolului, în timp ce piesa de conizație, corect prelevată, conține 70% din această suprafață, aproape 90% din epiteliul exocervical susceptibil la malignizare și întreaga zonă de joncțiune scuamo-cilindrică.

Conizația este o operație foarte veche: încă în 1815 Lisfranc o recomandase în scop terapeutic pentru colul cu patologie neoplazică (sau de altă natură), având un caracter strict limitat. Intervenția este reactualizată apoi în 1861 de Sturmdorf pentru scopuri mai ales terapeutice (col cicatricial cu rupturi Emmet, col elongat, cu cervicite cronice glandulo-chistice rebele la tratament), care semnaleză și numeroase accidente hemoragice imediate sau secundare; tot el reușește să rezolve această problemă prin aplicarea unor fire hemostatice (sutura Sturmdorf — 1916). În 1928, Hyams recomandă cauterizarea „patului“ rămas în urma conului extras iar în 1957, Lazar, Ottaway și Offen propun infiltrarea colului cu o soluție foarte diluată de noradrenalină.



Alții, au căutat să găsească ceva similar conizației, ca eficiență, pentru studiul anatomo-patologic, dar grevat de un risc mai redus, de pildă biopsia inelară (Ring-biopsy; Ayre — 1948), care oferă însă un material mult prea sărac față de necesități sau amputația colului — evident o operație care depășește pretențiile examenului histopatologic.

Aceste câteva considerente au stat (și mai stau și azi) la baza discuțiilor privind indicația conizației diagnostice. Există două tendințe în această privință:

O serie de autori sînt cu precădere *adeptii biopsiei fragmentare*, căreia au încercat să-i suplinească unele deficiențe prin îmbunătățiri tehnice, căutînd să ofere anatomo-patologului un material cît mai adecvat: biopsia în cadrane multiple, biopsia prin „răzuire” (shave-biopsy), micro-biopsia dirijată (colposcopic), raclarea exocervicală (Portio-Abschabung), biopsia seriată etc. Argumentele aduse în favoarea unei biopsii mai restrictive sînt următoarele:

— conizația este un procedeu operator ale cărui riscuri nu ar fi justificate de „intenția” lui inițială, care e diagnostică;

— dacă rezultatul histopatologic al piesei extirpate prin conizație este o leziune anodină, absolut benignă, procedeu se dovedește a fi fost mai complicat decît era nevoie (suprasuficient);

— dacă rezultatul este un cancer invaziv sau chiar unul intraepitelial, existînd o leziune reziduală pe colul restant, atunci conizația este un procedeu suficient diagnostic, dar nu și terapeutic.

Diametral opus se situează *susținătorii „conizației fără rezerve”*, pe care o recomandă în cazul oricărui col clinic nesuspect, însoțit de o citologie repetat suspectă sau pozitivă. Această atitudine a fost propusă mai ales de către autorii anglo-saxoni, în legătură cu largile acțiuni de screening citologic și încă insuficient familiarizați cu beneficiile pe care le poate aduce colposcopia în procesul de diagnostic. Argumentul adus de acești autori nu este lipsit de putere de convingere.

— Există o netă discordanță între rezultatul histopatologic al unei biopsii fragmentare și acela al conizației, în sensul că foarte adesea biopsia fragmentară nu surprinde leziunea de gravitatea cea mai mare, ducînd astfel la o „falsă liniștire” care poate fi fatală pentru bolnavă.

În realitate, adevărul este undeva la mijloc și alături de majoritatea autorilor, optăm și noi pentru o atitudine mai moderată, socotind că indicațiile majore ale conizației sînt două:

(a) col clinic ( $\pm$  colposcopic) nelezional, dar cu citologie repetat suspectă sau pozitivă; biopsia fragmentară este în aceste cazuri inoperantă și atunci conizația devine *procedeu primar*;

(b) col clinic suspect ( $\pm$  suspect colposcopic;  $\pm$  suspect citologic) și cu rezultat histopatologic de displazie agravată sau CIE în urma unui procedeu biopsic inițial (de obicei biopsie fragmentară sau chiuretaj endocervical); în aceste cazuri, conizația devine un *procedeu biopsic secundar*, uneori suficient și terapeutic.

Locul conizației în secvența mijloacelor de investigație diagnostică a colului este deci: examen clinic  $\rightarrow$  examen citologic  $\rightarrow$  examen col-



poscopic → biopsie fragmentară țintită și apoi, în funcție de rezultatul acesteia sau, mai rar, direct, în cazuri absolut indicate, → conizația.

Conizația nu este nici ea o metodă infailibilă, lasă leziuni reziduale de CIE (sau displazie) între 10—25%, sau, mult mai rar, nu surprinde nici ea focarul invaziv, atunci când conul extras nu este suficient de înalt sau nu are o bază suficient de largă; în majoritatea acestor cazuri, este vorba de deficiențe de tehnică, astfel că, în linii mari, procentul ei de acuratețe în diagnosticul cancerului preclinic este evident mult mai ridicat decât al oricărei tehnici de biopsie.

**TEHNICA:** Intervenția este posibilă numai în condiții de spitalizare, fiind necesare 1—2 zile preoperator, pentru analizele curente clinice și de laborator și minimum 5—7 zile postoperator. Anestezia este, în majoritatea cazurilor, locală, cu novocaină 0,75% sau xilină (făcându-se infiltrarea parametrilor ca și în cazul unui chiuretaj uterin), excepțional rahidiană sau generală (Ketalar).

Pentru a evita hemoragia intraoperatorie și imediat postoperatorie, cu excepția bolnavelor hipertensive, se infiltrează colul cu o soluție de noradrenalină 1‰ în ser fiziologic, 5—20 cmc. Se folosește un bisturiu cu lamă îngustă, eventual cu tășuri pe ambele muchii, care execută o incizie circulară pe exocol, aflată absolut „în sănătos“, în afara zonei iod-negative, după care bisturiul se îndreaptă oblic în profunzimea țesutului cervical, astfel ca vârful lui să întâlnească canalul cervical la aproximativ 2—2,5 cm distanță de orificiul extern. Se extirpă astfel un con larg de țesut, având ca bază exocolul și ca ax canalul cervical, care se înseamnă, pentru orientare, cu câte un fir în dreptul orelor 12 și 15. Restul canalului cervical este reperat cu histerometrul, dilatat pînă la Hegar 8—9 și reclat. În final, se execută reclajul cavității uterine iar materialul se trimite separat de cel endocervical pentru examenul histopatologic.

Bontul cervical restant se suturează în scop hemostatic cu fire de catgut (unii autori au recomandat catgut-cromat), după procedeul Green modificat (Fig. 13), sau patul rămas se cauterizează și se lasă beant (Dan Alessandrescu, Sîrbu).

Se recontrolează permeabilitatea canalului cervical cu ajutorul histerometrului și se lasă o meșă endocervicală și endovaginală timp de 24 ore.

În evoluția posoperatorie nu se administrează antibiotice de rutină (cu excepția cazurilor rare, care au febră peste 38° și numai după antibiograma din secreție). Toaletă vulvo-vaginală zilnică cu antiseptice ușoare, stiptice și hemostatice (clorocalcin, extracte de secală cornută, venostat) și repaus absolut la pat, exclusiv în ziua intervenției.

Există pericolul hemoragiei secundare, de obicei între zilele 7—12. Pe seria noastră cazuistică de peste 200 conizații, am avut două asemenea cazuri, unul rezolvat printr-un simplu tamponament, altul necesitînd în plus și transfuzie.

O problemă mult discutată în literatura ultimilor ani, este aceea a intervalului optim între conizație și histerectomie, în situațiile în care examenul histopatologic indică un cancer franc invaziv, sau cînd histo-



patologul ne semnalează probabilitatea unei leziuni reziduale de CIE (secțiunea nefiind făcută în țesut sănătos).

De fapt, după primele 5—7 zile, la nivelul plăgii cervicale începe să se dezvolte o floră microbiană deosebit de agresivă, uneori cu anaerobi, microbism latent (care nu se manifestă prin semne clinice zgomotoase) și care se propagă de obicei în țesutul conjunctiv parametrial. În aceste condiții, efectuarea unei histerectomii riscă să se facă în plin proces de celulită pelvină, expunând la redutabile complicații post-operatorii: celulită pelvină, peritonită, septicemie, infecție masivă a plăgii abdominale etc.

Chao și colab. (1969) atrag atenția asupra creșterii dramatice a morbidității infecțioase în histerectomiile totale efectuate după a 4-a zi și mai ales între zilele 7—10 după conizație.

J. A. Decenzo (1971) găsește o evoluție febrilă la 57,8% din cazuri cu histerectomie efectuată în primele 14 zile după conizație și de numai 44% la cele cu histerectomie după 14 zile. Morbiditatea maximă s-a manifestat la cele operate între 7—10 zile după conizație.

Astfel Wisborg (1972) arată că dacă histerectomia totală se execută între 3—14 zile după conizație, riscul de infecție locală este de 4 ori mai mare, decât la bolnavele cu histerectomie, dar fără conizație prealabilă.

Majoritatea autorilor recomandă în ultimul timp următoarea conduită: fie efectuarea histerectomiei în primele 1—5 zile după conizație, fie, mai favorabil, după 6 săptămîni.

\* \* \*

În afară de aceste *riscuri imediate* (mai ales hemoragice și infecțioase), care pot fi reduse la minimum cu ajutorul unei tehnici corecte și dacă se iau precauțiile necesare privind intervalul optim conizație-

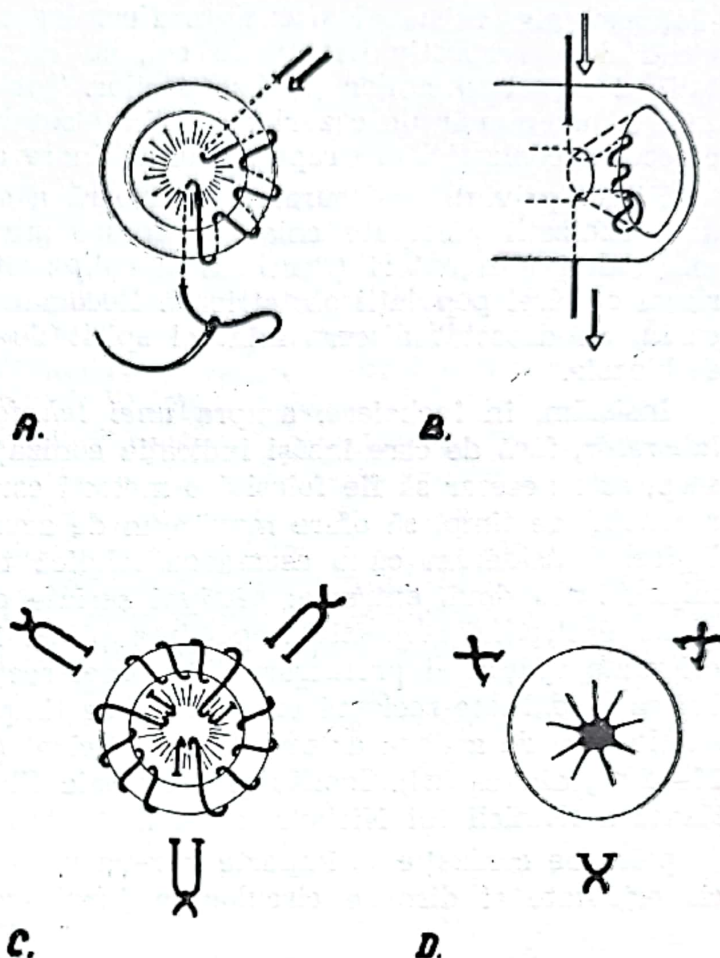


Fig. 13



histerectomie, există și *riscuri tardive*, legate de procesele de stenoză cicatricială, respectiv beanță de col, cu efecte negative asupra fertilității, decursul sarcinilor și al nașterilor. Tot mai numeroase studii, bazate pe un număr de cazuri de ordinul sutelor, arată însă că o tehnică corectă a conizației are repercusiuni minore asupra puerperalității.

Riscul privind desfășurarea ulterioară a sarcinii și nașterii în cazul unei conizații efectuate chiar în cursul gravidității, este evident mai mare, deși unii autori (Beecham și col.) susțin că acesta nu depășește riscul oricărei populații obstetricale. Recomandăm în aceste situații aplicarea, cu deosebit discernămint și spirit de răspundere, a procedurii de biopsie.

Insistăm, în încheiere, asupra *unei tehnici corecte a prelucrării de laborator*, fără de care însăși indicația conizației devine inutilă. În acest scop, este necesar să fie folosită o metodă care, în limitele unui consum rezonabil de timp, să ofere maximum de acuratețe concluziei histopatologice. Considerăm că o asemenea tehnică trebuie să aleagă calea de mijloc între două extreme: secțiuni seriate de la un capăt la altul al piesei extirpate, respectiv împărțirea piesei în 8—12 fragmente, strict orientate spațial și prelucrarea câte unei secțiuni din fiecare fragment. Prima modalitate reclamă un consum de timp și energie depășind necesitățile, cea de a doua ar putea fi insuficient (erori de diagnostic pînă la 11—20% din cazuri). Institutul Oncologic Cluj-Napoca a adoptat o variantă a tehnicii lui Nichols, denumită „step serial sections” și anume:

piesa de conizație se împarte într-un număr de 8—12 fragmente precis orientate și dispuse circular în jurul orificiului extern al colului

(Fig. 14). Din fiecare fragment se execută câte 3—4 secțiuni „sondaj” distanțate la intervale regulate (secțiuni seriate în pași „step serial sections”). Dacă în cadrul unui fragment se găsește o leziune de CIE sau displazie agravată, sau se bănuie posibilitatea unui cancer microinvaziv, întregul fragment este supus unor secțiuni seriate. O deosebită atenție trebuie dată capătului distal (b) al fragmentului, pentru a se arăta dacă secțiunea s-a făcut în sănătos, dar mai ales capătului proximal (a) zona de joncțiune scuamo-cilindrică.

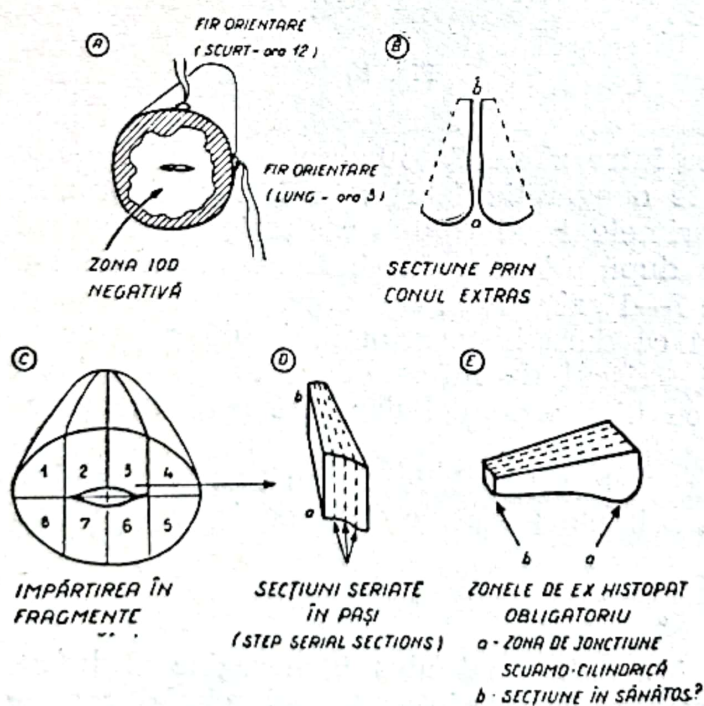


Fig. 14



Există astfel posibilitatea ca anatomo-patologul să dea rezultatul histopatologic în mod orientat, cu:

- indicarea localizării exacte a leziunii de maximă gravitate;
- surprinderea celui mai discret semn de invazie iminentă sau incipientă;
- specificarea exactă a faptului dacă linia de secțiune a trecut sau nu în țesut sănătos;

Se preconizează de către unii autori examenul histopatologic extemporaneu al piesei de conizație, urmat în aceeași ședință, dacă este cazul, de histerectomia totală. Metoda este ispititoare, dar încă nu și-a făcut loc în practica curentă; „biopsia la ghiață” din colul uterin nu se pretează la „subtilități” de diagnostic histopatologic.

Cele arătate mai sus implică prezența anumitor facilități tehnico-organizatorice: existența unor servicii de Anatomie Patologică cu înzestrare corespunzătoare, prezența unui histopatolog cu experiență și tragere de inimă, o strânsă colaborare cu clinicianul-colposcopist. Fără aceste condiții, întregul proces de diagnostic al cancerului în faze preclinice este iluzoriu iar conizația este compromisă, ca tehnică suverană în cazurile care ridică probleme de subtilitate în prelevarea și interpretarea biopsiei.

## BIBLIOGRAFIE

1. ANDERSON G. S., LINTON E. B. — Amer. J. Obst. Gyn. 1967 (99) 113.
2. BEECHAM C. T., ANDROS G. J. — Obst. Gyn. 1960 (16) 521.
3. BURGHARDT E. — Wien. Med. Wschft. 1962 (112) 738.
4. CHAO S. și colab. — Amer. J. Obst. Gyn. 1969 (103) 574.
5. CHIRICUȚĂ I., MUNTEANU S., — Obst. și Ginec. (Buc.) 1970 (18) 447.
6. CHRISTOPHERSON W. M., PARKER J. E. — Cancer 1961 (14) 231.
7. CLAMAN A. D., LEE N. — Amer. J. Obst. Gyn. 120 (1974) 124.
8. CRISP W. E. și colab. — Obst. Gyn. 1968 (31) 755.
9. DAVIS R. M. și colab. — Obst. Gyn. 1972 (40) 23.
10. DORANT A. și colab. — Amer. J. Obst. Gyn. 1964 (88) 367.
11. FERGUSON J. H., DEMICK P. E. — New Engl. J. Med. 1960 (262) 13.
12. FRABLE W. J. și colab. — Acta Cytol. 1973 (17) 410.
13. GREEN G. H. — Aust. N. Z. J. Obst. Gynec. 1966 (42) 259.
14. GRIFFITHS C. Th. și colab. — Amer. J. Obst. Gyn. 1964 (85) 695.
15. HESTER L. Jr., READ R. — Amer. J. Obst. Gyn. 1960 (80) 715.
16. HOLZER E. — Gebh. u. Frhk. 1973 (33) 361.
17. KAUFMAN R. H. și colab. — Modern. Tratm. 1968 (5) 838.
18. KOCH F. și colab. — Dan. Med. Bull. 1972 (6) 119.
19. KRAUSS A. — Zblt. f. Gynäk. 1968 (90) 1561.
20. KRIEGER J. S., McCORMACK L. J. — J.A.M.A. 1965 (193) 218.
21. JONAS A. G. Jr. — Amer. J. Obst. Gyn. 1973 (117) 188.



22. LUNDSTRÖM P. — Särt. ur Läkartid. 1973 (70) 3812.
23. MUREȘAN A., DAVID E., MUNTEANU S., RIȘCĂ A. — Comunic, V-lea Simpoz. Soc. Morfol. Norm. Patol. Cluj 1970. Rezum. Lucr. p. 94.
24. NEUMANN H.-G. și colab. — Zblt. f. Gynäk. 1973 (95) 1563.
25. NICHOLS T. M., BOYES D. A., FIDLER H. K. — Amer. J. Clin. Pathol. 1968 (49) 342.
26. ROGOVENKO S. J. — Bibl. Anal. Rom. Sov. Seria Med. 1962 (3) 146.
27. ROMAN, P. H., FLORES C. R. — Ginec. y Obst. de Mexico 1973 (34) 147.
28. ROMAN, P. H. și colab. — Prensa med. Mex. 1972 (37) 17.
29. ROSENFELD S. J. și colab. — Amer. J. Obst. Gyn. 1958 (75) 904.
30. SABATELLE S., SEDLIS A. și colab. — Cancer 1969 (23) 663.
31. SCHIFFER M. A. și colab. — Amer. J. Obst. Gyn. 1965 (93) 889.
32. SCHULMAN H. — Geriatrics 1963 (18) 608.
33. SCOTT W. J. și colab. — Amer. J. Obst. Gyn. 1960 (79) 63.
34. SELIM M. A. și colab. — Obst. Gynec. 1973 (41) 177.
35. SINGLETON W. P., RUTLEDGE F. — Obst. Gyn. 1968 (31) 430.
36. THOMPSON W. R. și colab. — J. Arkans. Med. Soc. 1967 (7).
37. TRNKA V., SKODA V., NOVOTNA J. — Gebh. u Frhk. 1968 (28) 1011.
38. VILLASANTA U., DURKAN J. P. — Obst. Gyn. 1966 (27) 712.
39. WISBORG T. — Acta Obst. Gynec. Scand. 1972 (51) 1—4.
40. YULE R., O'CONNOR D. — J. Obst. Gynec. Brit. Cmwlt. 1964 (71) 696.



# METODOLOGIA DEPISTĂRII ÎN MASĂ A CANCERULUI COLULUI UTERIN

I. CHIRICUȚA, S. MUNTEANU, GH. BOLBA

Colul uterin, organ cu localizare superficială, accesibil unui examen clinic direct, se mai află încă primul loc în ierarhia morbidității și mortalității prin cancer genital la femeie, în ciuda numeroaselor metode de depistare și diagnostic precoce.

Nenumărate încercări s-au făcut în ultimele decenii pentru scăderea mortalității prin cancer al colului uterin plecând de la premiza că depistarea în masă în fazele incipiente ale bolii este singura în stare să realizeze o ameliorare a prognosticului și a vindecărilor definitive.

În ordine istorică și datorită largei sale accesibilități *examenul clinic* a fost prima metodă folosită în acțiuni de masă și nu se poate nega faptul că și aceasta a dus la unele rezultate pozitive. Examenul clinic are însă desavantajul că poate descoperi boala numai în faza ei floridă,

Tabel 2

## MORTALITATEA PRIN CANCER ÎN ROMÂNIA (1969)

### Principalele localizări

| Cod       | Localizare                                     | Total  |       |       | Masculin    |      |       | Feminin     |      |       |
|-----------|------------------------------------------------|--------|-------|-------|-------------|------|-------|-------------|------|-------|
| 300 cauze | Total neoplazii<br>maligne- cifre abs.<br>—%—‰ | 24.425 | 100,0 | 122,1 | 13.363      | 55,1 | 135,1 | 11.062      | 44,8 | 108,8 |
|           |                                                | T.     | Ur.   | Rur.  | T.          | Ur.  | Rur.  | T.          | Ur.  | Rur.  |
| 058       | Stomac                                         | 28,4   | 24,6  | 31,0  | 36,0        | 29,8 | 40,4  | 21,1        | 19,6 | 22,0  |
| 063       | Bronhii plămîn                                 | 17,9   | 20,8  | 15,9  | 29,4        | 33,0 | 26,9  | 6,8         | 8,8  | 4,9   |
| 068       | Col uterin                                     | 5,4    | 5,1   | 5,5   | inaplicabil |      |       | 10,7        | 10,4 | 10,7  |
| 070       | Uter (alte)                                    | 5,9    | 6,0   | 5,9   | „           |      |       | 11,6        | 11,9 | 11,6  |
|           | Uter (total)                                   | 11,3   | 11,2  | 11,4  | „           |      |       | 22,3        | 22,3 | 22,3  |
| 081       |                                                |        |       |       |             |      |       |             |      |       |
| 082       | Neoplazii maligne                              | 7,8    | 9,1   | 6,9   | 9,4         | 10,4 | 8,7   | 6,2         | 7,8  | 5,3   |
| 083       | de sistem                                      |        |       |       |             |      |       |             |      |       |
| 067       | Sîn                                            | 5,8    | 7,9   | 4,4   | 0,2         | 0,2  | 0,2   | 11,2        | 15,3 | 8,5   |
| 073       | Prostată                                       | 4,0    | 7,9   | 4,4   | 8,2         | 9,2  | 7,5   | inaplicabil |      |       |

Date prelucrate de Comisia de Specialiști pentru Cancer al Ministerului Sănătății.



manifestă, stadiu deloc incipient al bolii, că el poate fi efectuat cu acuratețe numai de către medicul specialist, ori rețeaua sanitară nu poate răspunde nici pe departe exigențelor unui screening total al populației de risc cu ajutorul examenului clinic.

Se părea că *examenul colposcopic* va aduce serioase beneficii ideii de depistare precoce a cancerului, raportat la examenul clinic. De fapt această metodă reușește să indice suspiciunea unui cancer chiar din faza infraclinică a bolii, deci mult mai incipientă, dar când se pune problema unor acțiuni de masă, ea se dovedește la fel de inefficientă ca și examenul clinic. Examenul colposcopic rămâne o excelentă metodă de investigare a colului patologic și pentru stabilirea unui diagnostic de suspiciune, dar nu poate fi aplicat în acțiunile de masă.

În sfârșit, *examenul citologic* ultimul apărut pe scena istoriei, s-a dovedit a avea excepționale calități ca metodă de screening, devenind în ultimul timp piatra unghiulară a depistărilor în masă a cancerului uterin.

Privind parametrii de eficiență și acuratețe elaborați de Comitetul de Experți ai OMS, examenul citologic ca metodă de depistare în masă a revoluționat de-a dreptul tehnica acțiunilor profilactice, dovedindu-se a fi net superior oricărei alte tehnici în depistarea cancerului colului uterin și situându-se la un loc de frunte între metodele de screening din patologia umană în general.

Valoarea examenului citologic ca metodă de depistare a cancerului colului uterin este demonstrată de următorii indicatori:

a) este o metodă *simplică, expeditivă* cu *minimum de disconfort* pentru individ;

b) Are o *acceptabilitate* largă, superioară altor mijloace folosibile în patologia colului uterin;

c) Are o *aplicabilitate*, teoretic nelimitată putînd cuprinde mase largi ale populației feminine, practic întreaga populație de risc;

d) Permite surprinderea bolii în *stadii foarte incipiente* (stadiul 0, toate formele de cancer preclinic — stadiul I A) precum și o serie de stări precanceroase care tratate permit chiar o profilaxie primară a bolii. Este pentru prima dată în patologia oncologică când după aplicarea extensivă a examenului citologic s-a ajuns în unele țări ca procentul cazurilor depistate într-un stadiu preinvaziv să depășească cu mult pe cele depistate într-un stadiu invaziv, majoritatea acestora fiind în faze mai incipiente, radical curabile (stadiul I—II). (Fig. 15).

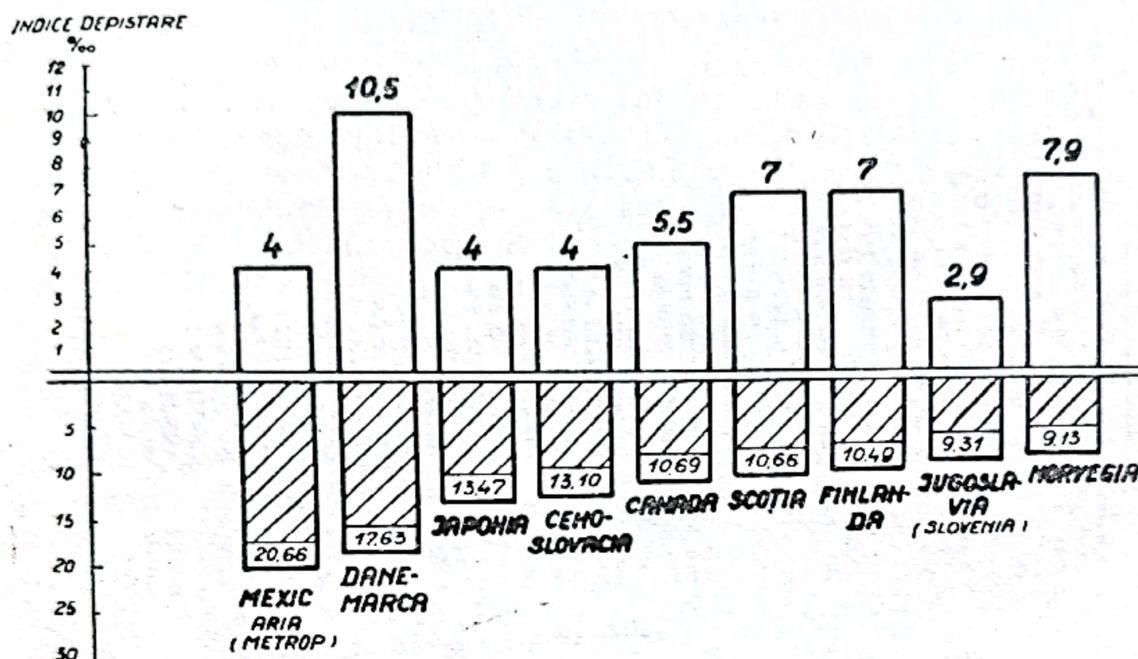
e) Metoda este foarte *sensibilă*, reușind să scadă procentul de rezultate fals negative la sub 10%, „scăpînd“ de fapt exclusiv acele forme incipiente de cancer care nu descuamează încă celule maligne sau când acestea dintr-un motiv obiectiv sau viciu de recoltare nu ajung pe frotiul citologic.

f) Se bucură de o *fiabilitate* superioară, cu alte cuvinte realizează un procent scăzut de rezultate fals pozitive;

g) Metoda este *rentabilă* pentru că se adresează unei localizări a cancerului cu morbiditate relativ ridicată, realizînd la o populație neselectată un indice de depistare în jurul lui 4—6%.



# INDICII DE DEPISTARE CITOLOGICĂ ȘI MORTALITATEA PRIN CANCER UTERIN. ( 1964 - 1965. )



MI %... (după SEGI)

Fig. 15

Este pentru prima dată în „istoria” cancerului colului uterin când se pulverizează vechiul aforism al lui Magendie după care din 1000 de femei aparent sănătoase, una este purtătoare a unui cancer al colului uterin; examenul citologic a arătat că nu una, ci 4 sau 5.

h) Metoda este ieftină, economică; cifrele estimative pentru țara noastră atribuie examenului citologic un cost de 10 lei de persoană testată; aproximativ 5 mărci este costul în R.F.G., 5 dolari în S.U.A.. Pentru ultimele două exemple nu este important atât prețul absolut cât mai ales cel relativ, examenul citologic plasându-se acolo în rîndul celor mai ieftine mijloace de investigație paraclinice sau de laborator.

\*  
\*   \*  
\*

Pentru țara noastră dezideratul unei cotituri în problema cancerului uterin este de stringentă actualitate. Fig. 16 ne arată rata foarte ridicată a mortalității prin cancer uterin la noi, față de alte țări, chiar față de unele țări vecine, unde teoretic acționează aceiași factori etiologici-epidemiologici și unde cifrele de morbiditate sînt asemănătoare. (Fig. 16).

Față de această situație și în condițiile în care pe plan mondial s-a cîștigat deja o vastă experiență privind valoarea examenului citologic ca metodă de depistare în masă, nu ne mai este permis ca depistarea cancerului uterin să fie lăsată la voia întîmplării, sau la libera alegere



**RATA MORTALITĂȚII - CORECTATĂ DUPĂ VÂRSTĂ - PRIN CANCER UTERIN (TOATE PĂRȚILE)  
ÎN 44 ȚĂRI : 1970 - 1971.**

După SEIDMAN & colab. CANCER STATISTICS, 1976, AMERICAN CANCER SOCIETY, INC.

Surso: ANUARUL OMS 1970-1971

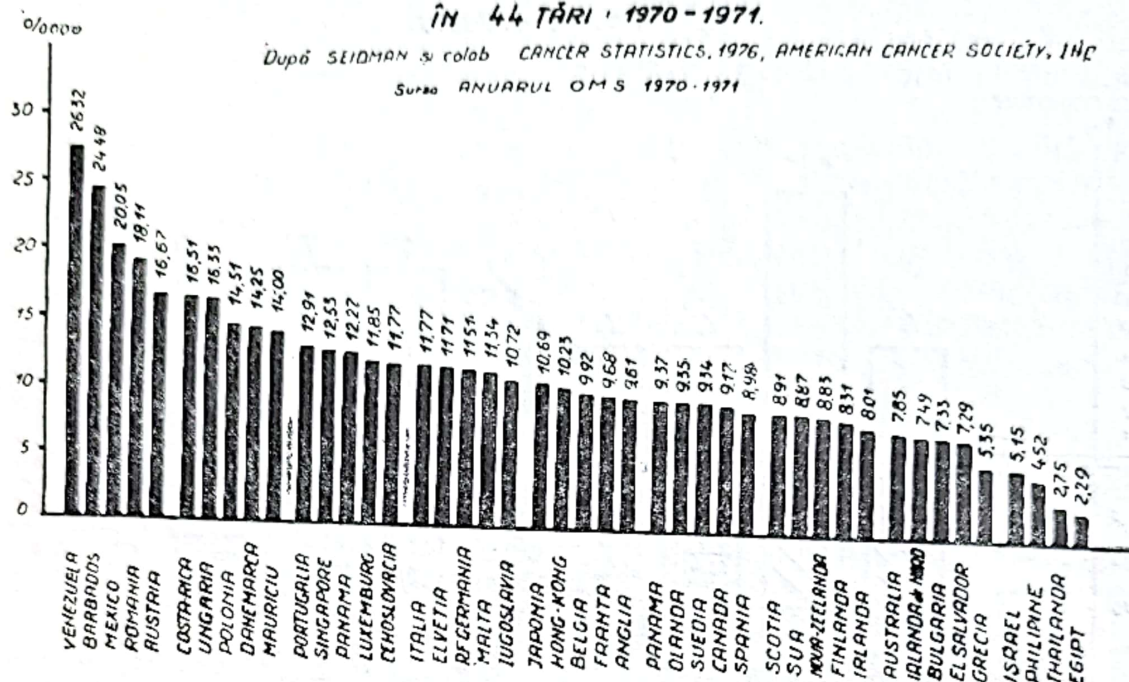


Fig. 16

a unui for sanitar sau altul, a unui medic sau altul. Printr-un ordin al Ministerului Sănătății s-a trasat sarcina stabilirii unei metodologii precise privind depistarea cancerului colului uterin prin metoda citologică. *Examenul citologic*, și numai acesta răspunde integral dezideratelor unei metode de screening. Nu este însă suficient să acceptăm fără rezerve principiul ci trebuie să găsim și o *metodologie* corespunzătoare care să pună în mod optim în valoare calitățile examenului citologic, în condițiile țării noastre care, — este absolut normal — au un specific aparte de care trebuie ținut cont. Dar și această metodologie, în cazul particular al țării noastre are unele elemente universal valabile, care pot fi rezumate în câteva cuvinte:

1) Depistarea prin metoda citologică *trebuie să cuprindă mase cât mai largi* ale populației de risc, adevăr care nu mai are nevoie de explicație.

2) Trebuie să fie o acțiune *continuativă, de durată, cu repetare periodică*, pentru că numai astfel randamentul ei este maximal. Într-adevăr, dacă ținem cont că la un prim triaj al populației (înainte netestate) se descoperă cancere de toate stadiile (prevalența bolii) dintre care cele în stadii avansate implică pentru tratament un cost ridicat, la examinările ulterioare se descoperă cu precădere cazuri incidente (cazuri noi apărute în intervalul de la ultimul triaj citologic), bolnave aflate evident în stadii incipiente ale bolii. (Pentru documentare în plus vezi articolul: „Costul cancerului colului uterin“ J. SCHNEIDER p. 258).

3) O condiție sine qua non este o *recoltare corectă*, altfel această metodologie, de o acuratețe extrem de ridicată (azi în jurul lui 95%), riscă să fie compromisă.



4) Nu este suficientă numai o recoltare corectă ci se impune și o prelucrare de laborator corespunzătoare, dar mai ales o *interpretare* exactă. Aici intervine buna pregătire de specialitate a citotehnicienilor și mai ales a citologilor (medici sau biologi).

5) În sfârșit nu trebuie să se uite nici un moment că examenul citologic este doar o *metodă de depistare care selecționează* din cadrul populației date (asimptomatice) *cazurile suspecte*. De importanță egală cu a depistării este *procesul de diagnostic* al acestor cazuri preselecționate, adică transformarea suspiciunii în certitudine. Finalizarea corectă a cazurilor suspecte rămâne deci o condiție esențială în cadrul oricărei acțiuni de screening.

\*  
\*      \*

Înainte de a expune metodologia depistării în masă a cancerului colului uterin prin examenul citologic, ținând cont de condițiile obligatorii prezentate mai sus, dar și de unele aspecte particulare, locale, ale țării noastre, mai este necesar să discutăm câteva probleme, oarecum de principiu;

1) *Care sînt limitele de vîrstă* ale populației feminine care ar trebui supusă acțiunii de screening citologic?

Teoretic, cancerul colului uterin se poate dezvolta la orice persoană feminină sexual adultă, deci avînd mai mult de 15 ani. Practic, așa cum rezultă dintr-o statistică pe 1000 cazuri consecutive de cancere ale colului uterin internate la Institutul Oncologic Cluj-Napoca (Fig. 17), numai 0,10% din cazuri au survenit sub 20 ani, 1,65% între 20—29 ani și 3,10% peste 70 ani; cu alte cuvinte, global 95,15% din femei s-au situat între 30—69 ani.

Prevalența cancerului sub 30 ani și peste 65—70 ani face practic ca aceste grupe de vîrstă să fie nerentabile pentru screeningul citologic.

Este însă necesară aici o explicație. Teoretic, cancerul colului uterin devine invaziv cu precădere în decadele 5 și 6 (40—59 ani), așa cum se vede și din figura de mai sus, dar stadiul 0 precede în medie cu 10—15 ani pe cel invaziv. Aceasta înseamnă că debutul bolii se plasează undeva înainte de 30 ani. Rezultă că pentru depistarea bolii într-o asemenea fază de evoluție (sau chiar mai mult, în faza de displazie precanceroasă), atenția noastră trebuie să se îndrepte și spre grupe de vîrstă mai tinere. De fapt, numeroase voci se ridică în favoarea aplicării acțiunilor de screening citologic, chiar de la 20 ani, mai exact din momentul cînd femeia adultă devine sexual activă.

Este un punct de vedere, teoretic inatacabil, dar practica arată că depistarea unui cancer sub 25—30 ani rămîne o raritate (acțiune nerentabilă), dar dacă totuși la o femeie din această grupă de vîrstă, leziunea colului se îndreaptă spre constituirea unui cancer, durata lungă a evoluției lui intraepiteliale permite descoperirea neoplaziei cu ocazia unuia din screeningurile ulterioare, cînd femeia respectivă va fi pășit într-o nouă decadă de vîrstă (30—39 ani), vizată de acțiunile de depistare.



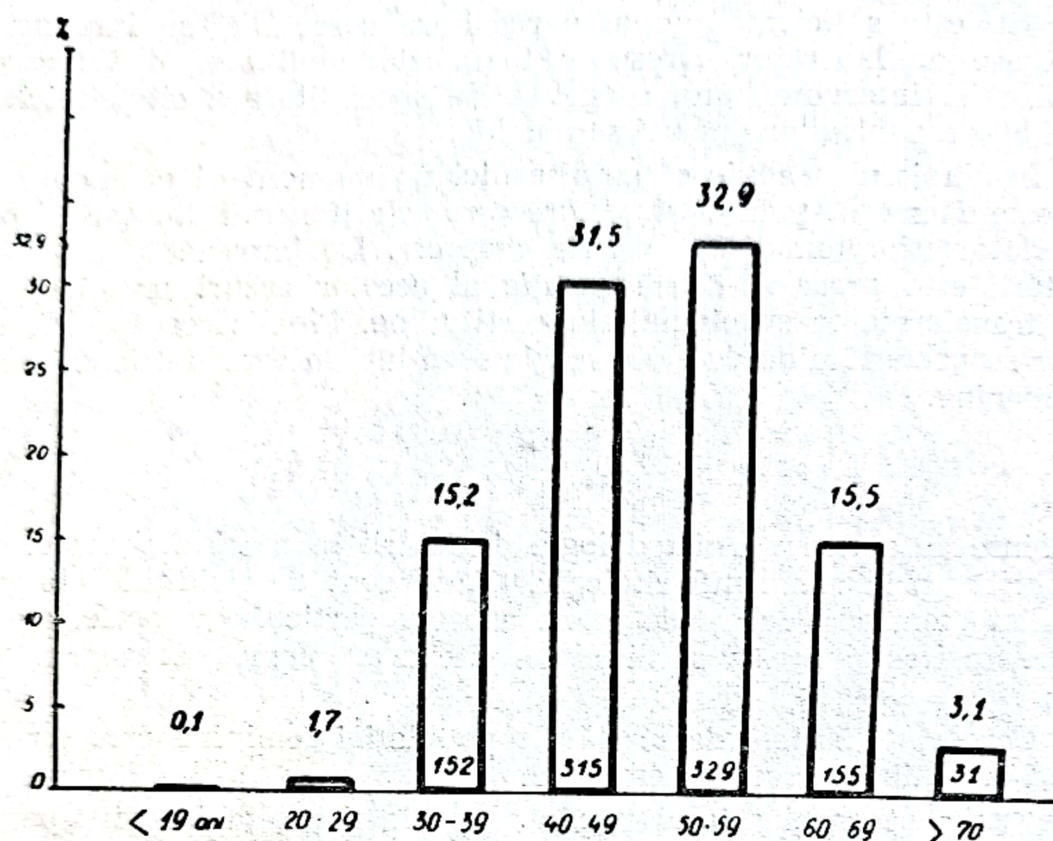


Fig. 17

Acest punct de vedere este argumentat și de faptul că omiterea de la screening a grupei 20—29 ani reduce cu aproximativ 25% volumul de populație care urmează să fie supusă acțiunii, cifră care nu e de neglijat ținând cont de mijloacele noastre încă modeste în materie de laboratoare de citologie. Ca să fim mai expliciti cităm de exemplu 2 județe din Transilvania: astfel conform anuarului statistic al R.S.R. pe anul 1970 populația probabilă la 1. VI. 1969 a municipiului Arad (fără comunele suburbane) a fost de 68.942 femei dintre care 31.031 au fost între 30—64 ani și 11.375 între 20—29 ani. La fel municipiul Oradea avea la aceea dată o populație de 69.034 femei dintre care 31.072 între 30—64 ani și 11.390 între 20—29 ani, ceea ce demonstrează că „prinderea” în screening numai a populației feminine de risc crescut (30—64 ani) reduce cu cel puțin 1/4 efortul acțiunii de depistare.

În concluzie, socotim că pentru etapa actuală, ținând cont și de biologia neoplasmului colului uterin dar și de posibilitățile rețelei noastre sanitare, limitele de vîrstă ale populației de risc fiind 30 și 64 de ani, efectuarea depistării exclusiv la această grupă de populație oferă o securitate suficientă acțiunii în privința „prinderii în plasă” a cazurilor prevalente și la acțiunile următoare și a celor incidente cazuri noi apărute).

II) O problemă mult discutată mai ales la noi (în general în țările europene unde metoda citologică a fost mai greu și mai târziu acceptată)



este aceea dacă, urmînd principiul randamentului, *screeningul* nu ar trebui restrîns și mai mult și anume exclusiv la ginecopate.

Principalul argument este acela că ponderea cazurilor cu leziuni neoplazice ale colului uterin este mult mai mare la populația simptomatică cu patologie cervicală care se prezintă în mod spontan la consultații sau este internată în secțiile de spital. Se apreciază estimativ că numărul bolnavelor avînd un cancer al colului uterin este de 10 ori mai mare la o populație preselecționată cu patologie ginecologică (mai ales de col uterin) decît la o populație oarecare asimptomatică, neselecționată.

În cadrul unui screening colposcopic la 678 femei *asimptomatice* dar cu o patologie cervicală prezentă s-au depistat 7,3‰ cazuri de cancer al colului uterin, iar la o populație de 343 femei cu *simptomatologie genitală*, supusă unui examen colposcopic sistematic s-au descoperit 52,4‰ leziuni neoplazice, deci de 7 ori mai multe (S. Munteanu).

Dacă screeningul se face cu ajutorul metodei citologice proporția cazurilor avînd un cancer al colului uterin la ambele loturi (*asimptomatice* și ginecopate) este chiar mai mare, raportul ajungînd pînă la 10/1.

Pentru a se sublinia posibilitățile oferite de screeningul la ginecopate se aduce mereu ca exemplu volumul imens de consultații și proceduri medicale care se efectuează anual în țara noastră și care se apreciază la aproximativ 60 milioane, ceea ce ar însemna că fiecare din cele peste 10 milioane de femei este supusă unei consultații de 3 ori anual. Același calcul ne arată că anual se fac la noi peste 2 milioane de internări, mai mult de jumătate din acestea efectuîndu-se la femei, de unde rezultă că una din 10 femei se internează cel puțin odată pe an.

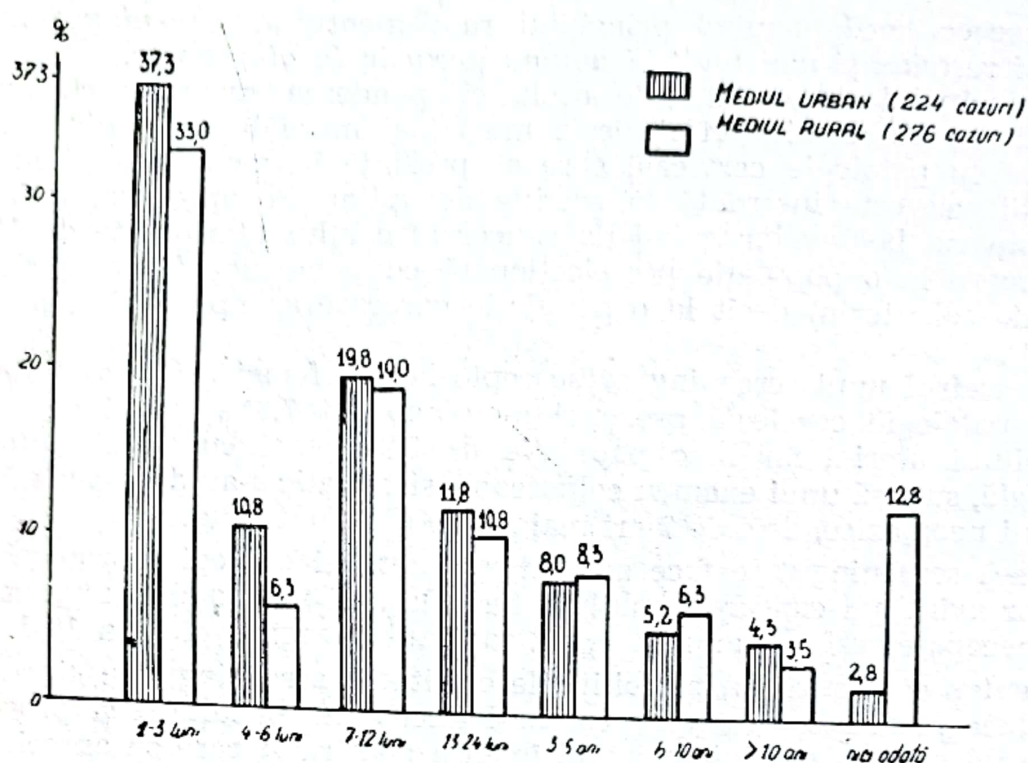
Argumentele aduse de cei ce pledează pentru screeningul citologic exclusiv la ginecopate sînt serios zdruncinate de unele realități incontestabile și anume:

1) Numărul mare de consultații și internări nu acoperă în realitate decît o proporție mult mai redusă a populației feminine; este știut din practica de toate zilele că ponderea cea mai ridicată la consultațiile de ginecologie o reprezintă femeile tinere, sub 30 ani majoritatea cu probleme obstetrice și inflamații genitale și că foarte multe se prezintă în mod repetat la consultații în timp ce numeroase altele rămîn în afara consultațiilor ginecologice. (Fig. 18).

Astfel pe o serie personală de 500 cazuri consecutive (fig. nr. 18) se vede că 37,3‰ din femei (mediul urban) și 33‰ (mediul rural) deci aproximativ 1/3 au mai fost consultate în ultimele 1—3 luni; aproximativ 20‰ au mai fost consultate în urmă cu cel mult 7—12 luni, dar 17,5‰ din urban respectiv 18,1‰ din rural nu s-a mai prezentat la un ginecolog de 3—10 ani.

Un al doilea contraargument serios al acestui punct de vedere privind problema depistărilor citologice este *stadiul clinic* al cancerelor descoperite la aceste bolnave. Fiind vorba de paciente simptomatice care se prezintă spontan la consultațiile ginecologului este de la sine înțeles că la populația de ginecopate prevalează stadiile clinice mai avansate, în timp





INTERVALUL DE TIMP SCURS DE LA ULTIMA CONSULTATIE GINECOLOGICĂ  
ÎN PROCENTE PE MEDIU

Fig. 18.

ce screeningul mai larg la populația asimptomatică, de risc, descoperă de obicei cazuri mai incipiente.

Rezumînd avantajele și dezavantajele celor două puncte de vedere rezultă că:

— screeningul la întreaga populație de risc (30—65 ani) este superior prin aceea că teoretic nu scapă „filtrului” nici un caz de cancer, iar bolnavele descoperite se află de obicei în stadii incipiente;

— screeningul la populația de risc este mai greu de organizat avînd în vedere amploarea acțiunii și mai ales faptul că este vorba de o acțiune profilactică activă și nu una pasivă bazată pe adresabilitatea spontană a pacientelor;

— volumul de muncă al laboratoarelor de citologie în cadrul screeningului total este evident mai mare, în schimb laboratorul nu este pus în situația să execute în mod inutil cîte 3—4 examinări anual la aceleași paciente sau multe examinări la femei foarte tinere aflate în afara vîrstei de risc;

— în sfîrșit, dar nu de cea mai mică importanță, este pregătirea psihologică a populației în vederea acțiunilor profilactice active, element care constituie o serioasă servitute a acestui gen de acțiune.



Pentru a scurta discuțiile prezentăm rezultatele unei investigații efectuate în Institutul Oncologic Cluj-Napoca, fig. 19.

În prima coloană se observă repartizarea pe stadii clinice a cazurilor de cancer al colului uterin internate în institut înaintea oricăror acțiuni de screening în masă. Se observă că numai 25% din bolnave se aflau în stadiile 0—I—II, adică radical curabile. În coloana a 2-a sînt prezentate cazurile cu cancer depistate prin screening citologic la ginecopate proporția cazurilor radical curabile este acum mai mult decît dublă, 58%, dar din acestea foarte puține sînt absolut incipiente (3%). În coloana a 3-a sînt prezentate cazurile cu cancer descoperite prin screening citologic la populația asimptomatică; proporția pacienților în stadiile 0—I—II a ajuns la 73,5%, iar a celor cu leziuni preinvazive este de aproape 5 ori mai mare decît la grupa ginecopatelor; stadiul I este deasemenea mai puternic reprezentat. (Fig. 19).

Aceste date ne determină să considerăm că o depistare eficientă a cancerului trebuie să se facă cu precădere la populația asimptomatică de risc (30—65 ani) care rămîne principala rază de acțiune a screeningului citologic și sferă de preocupare organelor sanitare (cer un efort organizatoric sporit dar dau randament maximal). În privința screeningului citologic la ginecopate el reprezintă o acțiune utilă, paralelă care intră însă în sfera de activitate exclusiv a medicilor ginecologi din policlinici și spitale pentru care examenul citologic trebuie să devină cu timpul o metodă de investigație de rutină. Această acțiune decurge fără eforturi organizatorice și este subordonată acțiunii majore care rămîne screeningul total al populației de risc.

III) O altă problemă de mare importanță este aceea a *intervalului optim între două examinări citologice* profilactice. În această privință părerile sînt împărțite. Plecînd de la o populație oarecare testată cito-

#### REPARTIZAREA PE STADII CLINICE A CANCERULUI COLULUI UTERIN

##### I. ÎNAINTE DE SCREENING

BOLNAVE INTERNATE ÎN  
INSTITUTUL NOSTRU

##### II. SCREENING DE MASĂ

A. GINECOPATE B. INVITATE LA  
RECOLTARE

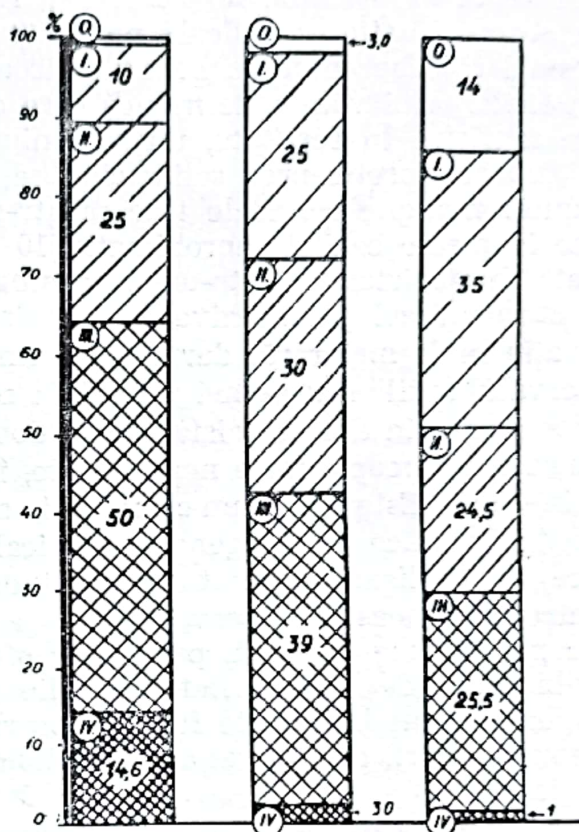


Fig. 19.



logic, teoretic deja în primul an după acțiune vor apare un număr de cazuri noi de îmbolnăvire (cazuri incidente) care vor putea fi puse în evidență de screeningul imediat următor. Ar fi o soluție optimă ca aceste cazuri noi de îmbolnăvire să fie surprinse cât mai repede după apariție, or aceasta ar însemna un screening repetat tot la 6 luni sau un an. O asemenea situație este ideală pentru cazul individual, dar la nivel populațional este nerentabilă, neeconomicoasă și practic imposibil de realizat din cauza unui volum de muncă care depășește posibilitățile oricărei rețele sanitare. În realitate, un screening repetat atât de des nu are nici un suport teoretic prea solid, când se știe că cea mai mare parte a leziunilor maligne cervicale trec printr-o perioadă preinvazivă (stadiul 0) care în medie este de aproximativ 10 ani, timp suficient ca leziunea să poată fi depistată printr-un screening citologic. Pentru eventualitatea că durata fazei preinvazive este mult mai scurtă, de numai 2—3 ani, situație mult mai rară, dar totuși semnalată de autori, s-a convenit că intervalul „util” între două acțiuni de screening este de 2—3 ani, existând șansele ca prin această distanțare a două acțiuni de screening să fie surprinse toate neoplasmale nou-apărute, încă într-o fază absolut incipientă, preinvazivă. Este acesta un compromis acceptabil între cunoștințele noastre despre dinamica carcinogenezei cervicale și posibilitățile practice (economice) de realizare a acestor acțiuni de depistare. În momentul actual, pentru țara noastră, intervalul de 3 ani între două screeninguri citologice profilactice în masă, pare a ne oferi o suficientă securitate privind posibilitatea de a surprinde cazurile nou-apărute într-o fază cât mai timpurie și totodată poate fi realizat practic ca volum de muncă de către rețeaua noastră de laboratoare de citologie și specialiștii citologi și citotehnicieni.

Desigur, acest normativ — un screening citologic la 3 ani — nu trebuie considerat în mod rigid și imuabil. El se referă exclusiv la acțiunile pe plan larg, populațional, cum ar fi de exemplu populația unui oraș sau a oricărei alte unități administrative, și nu la cazurile individuale. Când uneori se impun controale profilactice la intervale mai dese sau mai rare. Astfel, spre exemplu, o femeie la care s-a diagnosticat o displazie de col uterin (despre care se știe că, atunci când îmbracă anumite aspecte morfologice, reprezintă o veritabilă stare precanceroasă) trebuie supravegheată citologic mult mai atent, nefiind recomandabil ca intervalul dintre două examinări citologice profilactice să depășească 6 luni — 1 an. În schimb, o femeie tânără, sub 30 ani, la care cu ocazia primei examinări nu s-a găsit nici o leziune cervicală, citologia fiind absolut normală, este evident că poate fi rechemată la un nou control după un interval mai mare de timp; acest lucru este valabil pentru toate femeile care se găsesc în afara categoriei de „risc crescut”. Socotim, în concluzie, că intervalul optim între două acțiuni citologice trebuie să fie rezultanta a 2 factori principali: asigurarea unei maxime securități pentru pacientă, cu minimum de cheltuială pentru acțiunea profilactică și, în acest sens, intervalul de 2—3 ani răspunde în mod integral dezeratului.



În subsidiarul acestei probleme, ținând tot de acuratețea metodei și de economicitate, se mai discută încă *numărul de frotiuri* recomandat să fie recoltate cu ocazia fiecărei examinări.

Se știe că acuratețea examenului citologic în depistarea cancerului cervical depinde direct de regiunea anatomică de unde se recoltează frotiul. Pentru cancerul apărut pe exocervix, gratajul exocervixului, are o acuratețe superioară recoltării din fundul de sac vaginal posterior, iar pentru cel apărut endocervical, aspiratul endocervical este net superior atât gratajul exocervical, cât și recoltării din fundul de sac vaginal posterior. Cităm în această privință datele prezentate de SMOLKA și SOOST — 1965, pe 50 cazuri confirmate de cancer al colului uterin:

Tabel 3

| Locul prelevării              | Tipul citologic |     |      |
|-------------------------------|-----------------|-----|------|
|                               | IV—V            | III | I—II |
| Suprafața exocolului          | 47              | 3   | —    |
| Canalul endocervical          | 40              | 10  | —    |
| Fund de sac vaginal posterior | 37              | 6   | 7    |
| Fund de sac vaginal lateral   | 25              | 7   | 18   |

Teoretic, recoltarea a trei frotiuri, unul conținând celularitatea de pe exocol, altul din fundul de sac vaginal posterior al vaginului și unul din canalul endocervical, trebuie să surprindă orice neoplazie de la nivelul colului. Astfel s-a născut sistemul propus de WIED, al celor 3 frotiuri sau V—C—E (vaginal, cervical și endocervical). Dintre acestea, evident frotiul conținând celularitatea din fundul de sac oferă o acuratețe mai mică și practic poate fi suplinat de celelalte două; este un prim mare „cîștig” privind economicitatea. Acțiunile profilactice în care s-a utilizat metoda celor două frotiuri au dat deplină satisfacție. Există la ora actuală numeroase studii care caută să aducă și alte ameliorări metodei din acest punct de vedere; tot mai mulți autori arătînd că este suficient un singur frotiu pe care să fie întinse secrețiile recoltate cu aceeași spatulă, de pe exocol și de la nivelul orificiului extern al colului. De fapt, sistemul celor două frotiuri separate este criticabil de principiu: examenul citologic nu oferă un diagnostic (de suspiciune) de *localizare* a leziunii, ci doar semnalează *prezența* leziunii; din acest motiv, recoltarea a două frotiuri din două regiuni diferite, în care celulele endocervicale și cele exocervicale sînt totuși amestecate, devine o operație illogică. De fapt, criteriul care stabilește gradul de acuratețe al modului de recoltare este prezența pe frotiu, pe lângă marea masă de celule exocervicale și a unor celule endocervicale. Socotim că această discuție teoretică este încă prematură pentru etapa actuală a examinărilor citologice din țara noastră, cînd mai trebuie încă finisate multe elemente privind recoltarea, prelucrarea de laborator și mai ales interpretarea frotiurilor citologice de către foarte



tinăra noastră generație de citologi. În aceste condiții, socotim că metodologia propusă la noi în țară, de a se recolta două frotiuri de fiecare pacientă testată — unul din fundul de sac vaginal și unul din orificiul extern al colului și de pe toată suprafața exocolului — este suficient de corectă; în plus, oferă un avantaj care nu este de neglijat, și anume că pentru fiecare pacientă examinată poate fi cercetat un număr dublu de celule (între 50.000 și 100.000 celule de fiecare frotiu). Bineînțeles, trebuie respectată condiția ca întinderea frotiului să se facă pe *toată lama*, cu excepția unei mici zone marginale, unde urmează să se înscrie numărul de ordine al bolnavei.

IV) O problemă căreia trebuie să i se acorde întreaga atenție este aceea a *pregătirii psihologice a acțiunii*. Majoritatea autorilor care au efectuat acțiuni citologice profilactice au deplîns gradul relativ scăzut de acceptare „spontană” a metodei, fără o prealabilă pregătire psihologică. Astfel, MESSELT (17) realizează în regiunea Östfold (Norvegia) o cooperare de numai 76,9% în cadrul unui screening total al populației feminine de peste 25 ani iar la a doua examinare, repetată după 3 ani, din cele supuse primei examinări s-au mai prezentat numai 76,0%. MacGREGOR (13) constată că atunci cînd metoda este sprijinită de întregul corp medical, se realizează o cooperare ridicată a populației (peste 70%), dar cînd medicii sînt toleranți, dar indiferenți, o participare de numai 38% (această acțiune s-a desfășurat pe baza unei simple invitații scrise, cu sumara explicație a metodei, fără folosirea altor mijloace educativ-sanitare). FIDLER și colab., (4) care dețin cea mai mare statistică de screening citologic în masă (statul Columbia Britanică — Canada), realizează un procent de cooperare de 75—80%.

McGOWAN (15) a avut curiozitatea să afle motivarea prezentării (sau neprezentării) la acțiunile de depistare citologică și a constatat că la cazurile care s-au prezentat, discuția individuală dintre medic și pacientă (este vorba de practicianul general, medicul de casă) a avut efecte minore în această privință (numai 0,91% din femei s-au prezentat pentru examen citologic la îndemnul medicului particular); efectul principal l-a avut o intensă propagandă sanitară, care a folosit o gamă variată de mijloace moderne, cu larg ecou în mase, cum ar fi presa, radioul, televiziunea, conferințele, tractele și broșurile.

Rămîne deci ca o concluzie universal valabilă faptul că orice acțiune citologică în masă trebuie temeinic pregătită, prin cele mai variate mijloace de educație și propagandă sanitară și că metodele de „constrîngere” pe care le preconizează unii organizatori de sănătate sînt principial de neacceptat. Practica primelor acțiuni citologice de mai mare anvergură din țara noastră ne-a arătat că acolo unde s-a desfășurat o propagandă sanitară corespunzătoare, aflul femeilor spre cabinetele de recoltare a frotiurilor s-a desfășurat la un nivel superior, cu o ritmicitate mulțumitoare și în proporții care au depășit pe alocuri 80—85% din populația vizată în acțiune.

V) În sfîrșit, de o importanță capitală este, evident, *asigurarea bazei tehnico-materiale*, în speță laboratoarele de citologie și cadrele de citologi și citotehnicieni.



În condițiile în care examenul citologic la noi în țară este la început, formarea de cadre specializate de citologi și citotehnicieni are loc, practic vorbind, aproape concomitent cu însăși desfășurarea primelor acțiuni de depistare citologică; este o adevărată „bătălie în marș”. Pentru buna reușită a acestor acțiuni este stringent necesar ca aceste cadre să fie specializate în mod intensiv, activitatea lor să fie foarte atent supravegheată, acuratețea interpretărilor citologice să fie riguros și repetat testată. Se consideră că un citolog se formează după un stagiu de cel puțin 3 ani în cadrul unui laborator cu circuit mare de examinări și încadrat cu specialiști având o experiență îndelungată. Dacă însă citologul este pregătit exclusiv pentru citologia vaginală, acest stagiu poate fi mult restrâns și s-ar putea realiza de exemplu printr-un curs intensiv inițial de 2—3 luni, urmat de reciclări periodice, de câteva săptămâni în fiecare an, bineînțeles dacă în tot acest timp este îndeaproape supravegheat de către un coleg cu o mai veche experiență sau cel puțin de către un anatomopatolog cu stagiu mai îndelungat de activitate.

Acest sistem de pregătire a cadrelor de citologi ne-a dat pînă în prezent deplină satisfacție; chiar dacă în primii ani de activitate s-au întîlnit dificultăți inerente începutului și citologii din teren au fost mereu obligați să apeleze la competența unor colegi avînd mai vechi state de serviciu, astăzi, după ce majoritatea dintre citologii noștri au în spate o experiență de 3—4 ani, rezultatele activității lor se apropie de nivelul internațional.

O problemă care s-a discutat mult în această ordine de idei, s-a referit la întrebarea: *cine poate deveni un bun citolog?* Cele mai multe sufragii le-au avut, cum era și firesc, specialiștii anatomopatologi. Din păcate, însăși rețeaua de anatomie patologică este deficitară, astfel că desprinderea din cadrul acesteia a unui corp de medici citologi s-a dovedit a fi o imposibilitate. Alternativa care a avut în aceste condiții câștig de cauză, a fost folosirea în acest scop a biologilor, cadre cu pregătire superioară care conferă o bază excelentă pentru dezvoltarea unui citolog. De fapt, în prezent în județele în care se desfășoară acțiuni citologice de masă, activează cu succes numeroși biologi, care au dat deplină satisfacție, în măsura în care s-au respectat indicațiile ca aceștia să activeze în strînsă colaborare și sub atenta supraveghere a unor experimenți medici anatomopatologi. De aceea, din punct de vedere organizatoric este util ca între laboratorul de citologie și serviciile de anatomie patologică să existe legături funcționale bilaterale, chiar dacă cele două unități nu sînt amplasate în strictă vecinătate (de fapt, este util ca laboratorul de citologie să fie mai apropiat de cabinetul de recoltare, pentru ca circuitul frotiurilor să fie cît mai expeditiv; dacă se realizează și dezideratul ca amplasamentul laboratorului de citologie să fie lîngă serviciul de anatomie patologică, se creiază o situație și mai favorabilă).

\*  
\*   \*  
\*



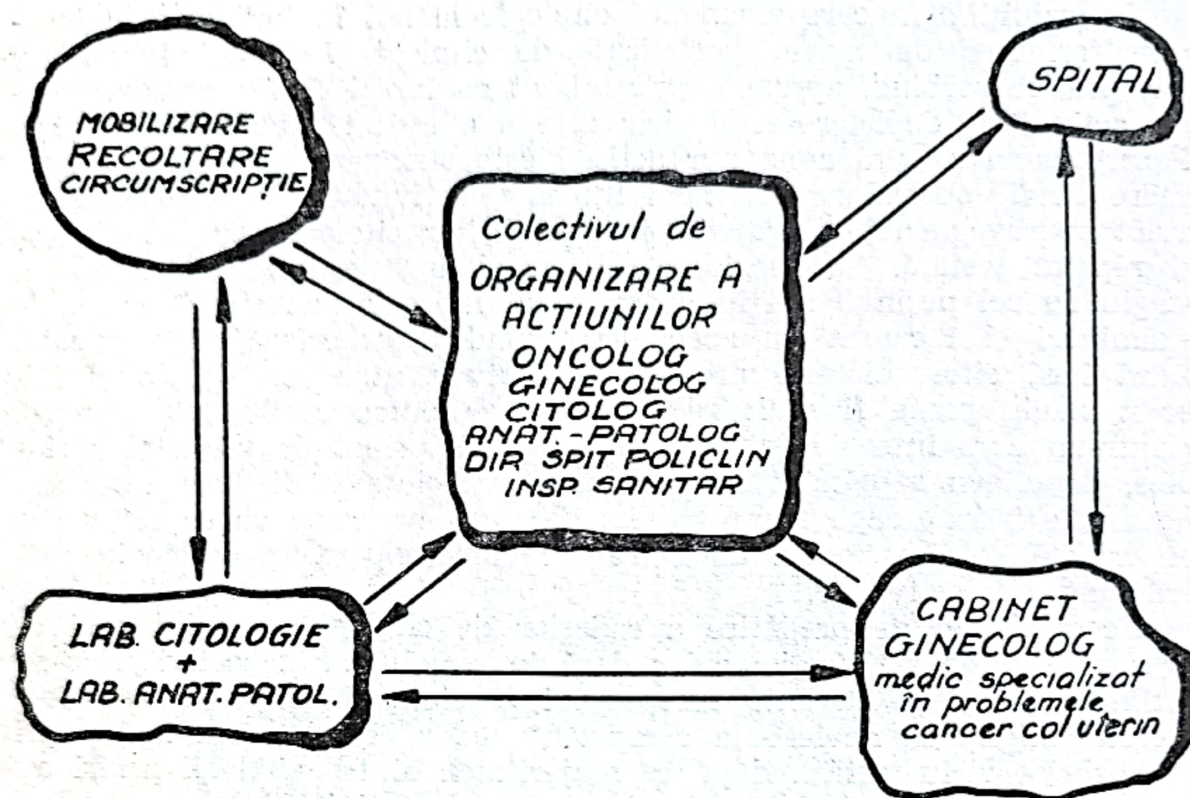


Fig. 20.

Fără îndoială, cele prezentate pînă acum reprezintă numai cîteva aspecte din multiplele pe care le ridică organizarea unor acțiuni profilactice citologice în masă. Din practica acumulată în cei 5 ani de cînd asemenea acțiuni au devenit o realitate și la noi în țară, s-a cristallizat pe zi ce trece o metodologie foarte precisă, pe care am avut posibilitatea să o verificăm neîncetat în județele care se află sub îndrumarea metodologică a Institutului Oncologic Cluj-Napoca.

De fapt, metodologia depistării citologice poate fi exprimată în mod lapidar prin următoarea schemă, în cadrul căreia fiecărei verigi îi revin sarcini absolut precise, existînd și legături bilaterale de colaborare, care transformă întregul angrenaj într-un ansamblu unitar (Fig. 20).

I) Mai întîi, trebuie să existe „un stat major“ al întregii acțiuni, *un colectiv de conducere a acțiunii*, din care în mod obligator trebuie să facă parte: Direcția Sanitară a județului — medicul director sau un delegat al acestuia, medicul oncolog, medicul anatomopatolog, citologul, un medic ginecolog special antrenat în această problemă.

Atribuțiile acestui stat major sînt multiple:

- să asigure baza materială necesară acțiunii;
- să organizeze acțiunea, în profil teritorial;
- să urmărească îndeplinirea acțiunii.

Fiecare din aceste sarcini majore este, la rîndul ei, de mare complexitate. Să luăm de exemplu, *organizarea acțiunii*:



Aceasta înseamnă:

- planificarea exactă a ordinii de examinare pe circumscripții și întreprinderi, astfel ca întreaga populație vizată să poată fi supusă depistării repetate din trei în trei ani;
- supravegherea executării unei catagrafii exacte a populației feminine între 30—64 ani din teritoriu;
- organizarea cabinetului de recoltare a frotiurilor (dotare, încadrare cu personal special instruit);
- pregătirea intensivă prin măsuri educativ-sanitare a acțiunii, folosind toate mijloacele existente în acest scop: presă, conferințe, radio-TV, filme, antrenarea comisiilor de femei, organizațiilor de Cruce Roșie, organizațiilor de sindicat din întreprinderi etc.;
- urmărirea desfășurării acțiunii: ritmicitatea (conform cu normativul prestabilit de frotiuri zilnice pentru laboratorul de citologie), acuratețea recoltării, a prelucrării de laborator și interpretării. Stabilirea și menținerea legăturilor funcționale între diferiți factori;
- urmărirea finalizării acțiunii: îndrumarea corectă și la timp a pacienților cu frotiuri suspecte și pozitive;
- organizarea tratamentului corect al acestor cazuri;
- analiza periodică a rezultatelor, antrenarea întregii rețele la buna desfășurare a acțiunilor.

Cîteva elemente din cele enumerate mai sus se cer și mai profund analizate. Astfel, *planificarea acțiunii* necesită:

a) *Estimarea volumului de muncă*. În acest scop se va ține seama de:

— obligația ca fiecare femeie, între 30—64 ani, cu domiciliul stabil în localitatea nominalizată ce urmează să fie supusă acțiunii de screening, să fie examinată o dată în decurs de 3 ani, recoltîndu-i-se cîte două frotiuri la un examen;

— numărul femeilor de 30—64 ani ce urmează a fi supuse triajului citologic în decurs de un an.

Spre exemplu, pe baza cifrelor extrase din Breviarul de Statistică Sanitară, la 1 iulie 1971 municipiul Oradea (fără comunele suburbane) avea 139.102 locuitori, respectiv 31.390 femei în vîrstă de 30—64 ani. De aici rezultă că numărul femeilor care trebuie examinate anual, cu ocazia primului screening, este de 10.470 iar numărul frotiurilor de aproximativ 20.940.

În legătură cu acest aspect, atragem atenția asupra necesității ca aceste cifre demografice să fie reverificate cu ocazia screeningurilor repetate în viitor, avînd în vedere fluctuațiile mari populaționale și procesul intensiv de urbanizare prin care trece România în etapa actuală de construire a societății socialiste multilateral dezvoltate și a trecerii spre comunism.

De asemenea, în privința respectării „normei anuale” am mai observat următorul fenomen: în unele municipii, acțiunea trienală începe de obicei la populația organizată din întreprinderi și instituții (oarecum justificat, ținînd cont că această populație este, din punct de vedere organizatoric, mai accesibilă). În cadrul acestei etape a acțiunii sînt însă cuprinse numeroase femei foarte tinere (sub 30 ani), ținînd cont



de ponderea acestora în industrie, precum și numeroase altele, cu domiciliul extrateritorial. Cifra planificată de examinări anuale se realizează efectiv, dar aproape o treime din femeile examinate sînt fie în afara vîrstei, fie în afara teritoriului, astfel că în realitate, din populația propusă a fi examinată, trece efectiv prin triajul citologic numai 60—70%. Și mai mic este procentul, dacă în numărul femeilor examinate se includ cele testate citologic în cadrul serviciilor sau secțiilor de ginecologie din policlinici și spitale, acțiuni care în unele municipii se desfășoară în paralel.

b) *Executarea catagrafiei populației.* După stabilirea ordinii de intrare în acțiune a unităților teritoriale (circumscripții sanitare), este necesară o judicioasă catagrafiere a populației feminine vizate, pe cartiere, străzi, blocuri, pentru ca mobilizarea să se facă organizat, planificat și total. Acțiunea de catagrafiere aparține integral medicului de circumscripție și personalului său, dar, bineînțeles, acesta poate primi un ajutor efectiv din partea comisiilor de femei, Crucii Roșii și alte organizații de masă și obștești. Înaintea oricărei acțiuni trienale citologice este necesară, evident, revizuirea catagrafiei. Atragem atenția asupra necesității întocmirii foarte exacte a listelor nominale și a adreselor, pentru că nu rareori s-au semnalat cazuri la care laboratorul de citologie a descoperit un frotiu suspect sau pozitiv, dar cînd s-a pus problema ca femeia respectivă să fie rechemată pentru stabilirea diagnosticului, nu a fost găsită la domiciliul indicat.

O bună catagrafie permite:

— cuprinderea în triaj citologic a tuturor femeilor de 30—64 ani, cu domiciliul pe teritoriul circumscripției;

— buna desfășurare a mobilizării femeilor pentru recoltarea frotiului;

— mobilizarea țintită a femeilor necontrolate citologic în ultimii 3 ani;

— pentru evitarea mobilizării — prin circumscripție — a femeilor care au fost examinate citologic pe întreprinderi și instituții (vezi mai sus) sau cu orice altă ocazie, pe catagrafie se poate nota data examinării, după evidențele laboratorului de citologie, pentru a se evita suprapunerile (examinări repetate, la intervale mici și cu ocazii diferite, la aceeași femeie).

c) *Organizarea cabinetelor (punctelor) de recoltare.* Pentru recoltarea secreției vaginale și efectuarea frotiurilor în vederea screeningului citologic se vor stabili *puncte de recoltare*:

— în cadrul policlinicilor, centrelor medico-sanitare, dispensarelor medicale de circumscripție sau întreprinderi;

— în cabinetele de ginecologie, respectiv într-un cabinet special amenajat din cadrul secției de ginecologie, pentru acțiunile paralele, desfășurate la ginecopate.

Punctul de recoltare este deservit de către o asistentă de obstetrică și ginecologie special desemnată și instruită în acest scop, care activează ca un cadru fix, ajutată de către un personal mediu, aparținînd unității în cadrul căreia se desfășoară acțiunea (circumscripție sau între-



prindere). Atragem atenția asupra importanței ca recoltarea să se facă de către un cadru special instruit și stabil, care cîștigă o experiență deosebită în această activitate și asigură astfel calitatea frotiurilor. În centrele urbane unde nu s-a ținut cont de acest deziderat, acțiunea a fost la început în mare măsură compromisă de marele număr de frotiuri inutilizabile (care nu e voie să depășească 5%).

d) *Asigurarea personalului de specialitate* este o atribuție exclusivă a Direcției Sanitare, care are obligația să trimită la specializare cadrele necesare de citologi, citotehnicieni, anatomopatologi, colposcopiști etc. În acest scop le stau la dispoziție multiple forme de cursuri-instructaje, schimburi de experiență organizate în Institutele Oncologice din București și Cluj-Napoca, Institutul de Patologie și Genetică Medicală, Dr. V. Babeș — București, sau catedrele de Anatomie Patologică din centrele universitare.

Așa cum aminteam în altă parte, cadrele noastre de citologi și citotehnicieni sînt foarte tinere, experiența lor se cîștigă treptat, pe măsura desfășurării acțiunii, iar numărul lor este încă foarte mic. Se impun cu necesitate, din motivele arătate, cîteva precizări:

— costul instruirii unui cadru de citologie este ridicat, investițiile care se fac în aceste cadre (economic, profesional, moral) sînt mari, așa încît nu este permis ca unui asemenea cadru, odată reîntors de la curs, să i se dea altă destinație, așa cum s-a întîmplat uneori. Este o pierdere pe care nu ne putem permite să o avem în situația și așa modestă în care ne mai aflăm încă în privința cadrelor de citologi și citotehnicieni.

— Instruirea unui cadru de citologie, cere un timp destul de îndelungat (așa cum s-a mai arătat). Acțiunile de citologie la noi în țară fiind deja în curs de desfășurare, timpul de instruire pe care îl avem la dispoziție este mult mai limitat, de aceea este absolut necesar ca prin diverse mijloace organizatorice, aceste cadre să fie periodic reciclate (scurte instructaje, revizuire de lame, deplasări metodologice în teren etc.).

Penuria cadrelor de citologi și citotehnicieni impune un foarte judicios calcul al forței de muncă și a normativului, astfel:

— un personal sanitar mediu, citotehnician, cu instrucție mijlocie poate tria în mod corect, zilnic 40—50 lame. Rezultă că în cele 285 zile lucrătoare dintr-un an, acesta triază între 11.400—14.250 lame, adică 5700—7125 femei. Deci, pentru un oraș cu un volum de muncă anual de 11.000—15.000 femei, respectiv 20.000—30.000 frotiuri, sînt necesari minimum 2 citotehnicieni.

— un medic (biolog) citolog examinează zilnic 30—40 lame, în care se includ mai ales lamele suspecte rezultate din triajul personalului mediu.

La acest capitol, atragem din nou atenția asupra necesității unei strînse legături funcționale cu medicul anatomo-patolog (cînd citologul nu provine dintr-un specialist anatomo-patolog cu atît mai mult), mijloc eficace de instruire continuă a citologului și de verificare a acurateții diagnosticului prezumptiv pe care îl stabilește.



e) Socotim că punctul nevralgic al întregii acțiuni și în care se face îndeosebi resimțită activitatea acestui colectiv de conducere este pregătirea acesteia printr-o intensivă activitate de *propagandă sanitară*. Despre acest aspect s-a mai vorbit în repetate rânduri, dar nu putem să nu subliniem mereu importanța capitală a acesteia pentru succesul întregii acțiuni.

II) Făcînd referire la schema prezentată la pagina 89 (Fig. 20), a doua verigă a acțiunii este *cabinetul (punctul) de recoltare*. La acest nivel se prezintă în mod planificat 30—50 femei, zilnic, programate de către personalul circ. sanitar (întreprindere), fiecareia recoltîndu-i-se cîte două frotiuri de către o asistentă de ginecologie (cadru stabil) secundat de un personal mediu, împreună cu care:

- pregătește materialele pentru recoltarea secreției vaginale;
- efectuează frotiul, avînd grijă să folosească la maximum suprafața lamei (pentru a oferi o celularitate cît mai bogată);
- înregistrează pe lamă numărul de ordine al pacientelor și întocmește liste (tabele) nominale care însoțesc frotiurile la cabinetul de citologie;
- transportă zilnic frotiurile recoltate, însoțite de tabelele nominale, la laboratorul de citologie;
- (pentru situațiile cînd aceste recoltări se fac la un cabinet de ginecologie — în cadrul acțiunii la ginecopate — se trece pe fișa bolnavei data recoltării frotiului).

Am întîlnit în teren moduri diferite de a „nota“ locul de proveniență a celor două frotiuri (fundul de sac vaginal, exocol-endocol). Socotim că această distincție nu trebuie realizată printr-un *mod diferit de întîndere a frotiului*, ci mai bine prin adăugarea literelor „a“ și „b“ sau a cifrelor „I“ și „II“, după numărul de ordine al frotiului respectiv. Alte sisteme riscă să „sacrifice“ în mod inutil din suprafața necesară frotiului, sau să producă încurcături laboratorului de citologie (înversări de lame, greșeli de înregistrare etc.).

Activitatea unui punct de recoltare oarecare este limitată în timp. În momentul încheierii acțiunii pe o unitate teritorială (de exemplu la o circumscripție sanitară), punctul de recoltare se „deplasează“ la o altă circumscripție și, odată cu el, asistenta de ginecologie — cadru stabil — urmînd să primească ca ajutor un alt personal mediu, aparținînd de noua unitate. Cadrul stabil asigură acuratețea recoltării iar personalul mediu ocazional asigură o mai bună legătură sufletească și fizică cu pacientele din teritoriul circumscripției pe care o deservește. Acest cadru mobil (moașă, asistentă de obstetrică sau asistentă medicală) asigură, în același timp, și o legătură organică cu restul personalului circumscripției sanitare, pentru o mai bună urmărire a desfășurării acțiunii (mobilizare eficientă, ritmică, respectarea planificării, catagrafiei etc.).

Recoltarea în cadrul secțiilor sau serviciilor de ginecologie-obstetrică fiind o acțiune secundară ce se desfășoară în paralel, poate folosi o metodologie mai variată, în funcție de anumite condiții locale, diferite de la caz la caz. Socotim necesar să atragem atenția, în această ordine



de idei, că indiferent de modul de organizare a acestor recoltări, principiul unei recoltări corecte rămîne însă și aici valabil; opinăm ca în aceste situații recoltarea să se facă de către medic, cu respectarea normelor cunoscute: tampon de plastic montat, grataj cervical inclusiv din orificiul extern, frotiu subțire transparent, înregistrarea corectă a datelor personale, identificarea exactă a lamelor, prelucrare de laborator în primele 24—48 ore etc.

III) A treia verigă a acțiunii este *laboratorul de citologie*.

Sarcina fundamentală a laboratorului de citologie este colorarea și interpretarea frotiurilor, dar pentru a se integra în angrenajul general al acțiunii, acesta trebuie să mai îndeplinească o serie de sarcini organizatorice și administrative, să stabilească anumite relee cu celelalte componente ale acțiunii. La concret, atribuțiile laboratorului de citologie sînt următoarele:

— prelucrarea (colorarea) și interpretarea frotiurilor în primele 24 ore de la primire;

— notarea rezultatului (clasa, tipul citologic) pe tabelele nominale (care se returnează la sediul circumscripției sanitare), precum și în evidențele laboratorului de citologie (pe tipuri citologice, registre alfabete, facultativ pe circumscripții — întreprinderi);

— întocmirea tabelelor cu femeile avînd un frotiu suspect sau pozitiv (tip III-IV-V), care se trimit cel puțin o dată pe săptămînă către unitatea de care aparțin femeile (circumscripție, întreprindere), către serviciul de oncologie din policlinică și către cabinetul de ginecologie desemnat cu finalizarea cazurilor suspecte.

Acest ultim aspect este, de fapt, cheia întregii acțiuni (în acest scop se desfășoară întreaga acțiune), așa încît credem necesare cîteva lămuriri suplimentare. Din constatările de pînă acum am observat că la acest capitol se întîlnesc cele mai numeroase deficiențe, care rezultă din nerespectarea unei metodologii consacrate.

— Unele deficiențe provin din faptul că laboratoarele de citologie socotesc misiunea lor încheiată în momentul în care au stabilit diagnosticul citologic prezumptiv. Este profund greșită această concepție: sarcina lor este tocmai *de a semnaliza cazurile cu suspiciune* cît mai curînd posibil către forul indicat (cabinetul de ginecologie specializat pentru problemele de diagnostic; circumscripția sanitară — întreprindere; medicul oncolog teritorial). Interesează *mai puțin modul* cum fac acest lucru (tabel nominal, fișe individuale), *cît mai ales promptitudinea* cu care fiecare caz este semnalat, pentru a putea fi urmărit în continuare.

— Nici într-un caz *mobilizarea* cazurilor suspecte nu intră în atribuțiile personalului laboratorului de citologie. Este o atribuție exclusivă a circumscripției sanitare teritoriale sau a personalului cabinetului de întreprindere. Rolul medicului oncolog în acest circuit este de a impulsiona mobilizarea cît mai rapidă a cazurilor suspecte și mai ales urmărirea modului cum se finalizează fiecare caz în parte.

— De asemenea, nu intră nici în atribuțiile medicului ginecolog această sarcină de mobilizare, în schimb el are datoria menținerii unei



strînse legături cu laboratorul de citologie și serviciul de oncologie din policlinică, pentru a semnală periodic cazurile prezentate.

— Nu rareori am întâlnit situații tensionale între laboratorul de citologie și cel de anatomie patologică pe teme de subordonare. În actuala organizare a rețelei sanitare laboratorul de citologie nu este o unitate independentă, ci afiliată serviciului de anatomie patologică. Nu cred că este cazul să arătăm că între aceste două unități nu trebuie să se pună pe primul plan problemele de subordonare, ci mai ales cele de colaborare. În măsura în care, organizatoric, asigurarea materială se face prin serviciul de anatomie patologică și există și o anumită ierarhie profesională a cadrelor, evident laboratorul de citologie face parte integrantă din serviciul de anatomie patologică față de care răspunde și care îl îndrumă.

IV) A patra verigă a acțiunii este *cabinetul de ginecologie* nominalizat să efectueze investigațiile diagnostice asupra pacientelor depistate cu o citologie suspectă sau pozitivă. Mobilizate de unitatea teritorială în cadrul căreia s-a desfășurat acțiunea, la semnalarea laboratorului de citologie și sub impulsionea serviciului de oncologie, aceste bolnave vor fi supuse, în cadrul acestui cabinet, unor examinări complexe, urmărind să se afirme sau infirme suspiciunea și să se stabilească un diagnostic definitiv.

Pentru ca un asemenea cabinet să-și îndeplinească menirea, este necesar să fie încadrat cu un bun specialist ginecolog, care să cunoască problemele de colposcopie, citologie, diferite tehnici de biopsie de mare finețe, să cunoască bine întreaga biologie a carcinogenezei cervicale, pentru că misiunea lui este de cele mai multe ori să identifice un carcinom în stadii preclinice sau chiar preinvazive, ca și marea diversitate a displaziilor cervicale. Este o activitate care cere o temeinică pregătire de specialitate, perseverență, dăruire. Este clar că nu orice ginecolog își asumă o asemenea sarcină, sau poate face față în mod optim unor asemenea servituii. Subliniem acest aspect al problemei pentru că, în experiența personală am observat nu o dată că tocmai acest aspect nu a fost întotdeauna înțeles. În unele municipii, sarcina finalizării cazurilor cu frotiuri suspecte a fost lăsată la voia întâmplării — pacienta a fost invitată să-și aleagă ginecologul preferat sau, cel mult, a fost îndrumată spre acel cabinet de ginecologie, al cărui ginecolog era responsabil cu unitatea sanitară respectivă (circumscripție, întreprindere). Rezultatul a fost dezastruos:

— majoritatea femeilor cu frotiuri suspecte sau pozitive nu s-au mai prezentat la specialistul ginecolog;

— din cele care s-au prezentat la un ginecolog, acesta nefiind special antrenat în problemele de subtilitate ale diagnosticului precoce, după un sumar examen clinic au declarat bolnavele respective ca fiind sănătoase;

— foarte puține au ajuns acolo unde trebuie și au putut fi finalizate în mod corespunzător.

Este adevărat că principiul alegerii medicului preferat nu poate fi negat, dar la nivelul fiecărui municipiu unde se desfășoară o acțiune



profilactică trebuie desemnat unul sau mai mulți specialiști ginecologi care să-și asume răspunderea unor investigații minuțioase în vederea lămuririi cazurilor și mai trebuie găsită o modalitate convenabilă ca bolnava să ajungă la unul din aceștia, pentru finalizarea corectă a acțiunii.

Pivotul principal al unui asemenea serviciu specializat este examenul colposcopic, care permite o biopsie-țintită, de aceea credem că este absolut necesar ca interesul pentru colposcopie să fie reactualizat. În această direcție, Institutul Oncologic din Cluj-Napoca se străduiește să organizeze anual cursuri-instructaj de colposcopie, pentru a se asigura generația de mâine de colposcopiști.

Desigur, un asemenea cabinet de ginecologie are și unele sarcini organizatorice:

- urmărirea periodică a tuturor cazurilor depistate cu leziuni precanceroase;

- o legătură strânsă cu secția de spital, pentru internarea cazurilor al căror diagnostic nu poate fi lămurit în policlinică (chiuretaj biopsic, conizație) sau cele la care s-a stabilit deja diagnosticul și trebuie tratate. În această ordine de idei, nu este rău dacă acest cabinet de specialitate (avînd un profil ambulator) este organizat chiar în incinta secției de spital; medicul care se ocupă de acesta (singur sau prin rotație) beneficiază de anumite facilități în plus în scop diagnostic, rezolvarea cazului putînd să se facă mai operativ;

- menținerea unor relee funcționale cu medicul oncolog, cu laboratorul de citologie (pentru repetarea unor frotiuri citologice), cu serviciul de anatomie patologică;

- dialogul periodic (direct sau prin intermediul serviciului de oncologie) cu unitatea de bază de unde provine bolnava (sau de unde ar trebui să provină, cînd aceasta nu se prezintă curînd după ce a fost semnalată): circumscripție sanitară, întreprindere.

V) În sfîrșit, ultima rotiță a acestui angrenaj care este acțiunea profilactică-ginecologică, este spitalul, *secția de ginecologie*, unde trebuie să ajungă acele paciente care nu au putut fi integral lămurite de către cabinetul de ginecologie desemnat în acest scop, sau cele cu diagnosticul stabilit, în vederea tratamentului.

Desigur, și secția de spital are o serie de legături funcționale cu serviciul de anatomie patologică și citologie, cu serviciul de oncologie, pe plan organizatoric, de fapt cu toate celelalte elemente ale angrenajului.

\*                      \*

Socotim că am trecut în revistă principalele și complexe aspecte privind depistarea neoplaziilor de col uterin cu ajutorul metodei citologice. Am arătat cît de complicat este acest mecanism și, totuși, cît de



simplic și accesibil, dacă se respectă o anumită metodologie. Am arătat atribuțiile fiecărui membru al acestui vast angrenaj și, totodată, și greșelile de care se poate face vinovat. Rămâne să mai amintim, foarte pe scurt, perspectivele de viitor:

— extinderea metodei citologice și la alte municipii-capitale de județ, paralel cu înființarea unor noi laboratoare de citologie și instruirea unor noi cadre de citologi și citotehnicieni;

— extinderea metodei citologice în afara municipiului-capitală de județ la alte orașe sau chiar în mediul rural;

— ameliorarea progresivă a calității activității laboratoarelor de citologie până la nivelul cifrelor de depistabilitate indicate de țările cu tradiție în acest domeniu, de la 2‰, cât este în prezent, până la 5—6‰ la populațiile netestate și la 1—2‰ în cadrul rescreening-urilor;

— ameliorarea procentelor de participare a populației, care în mod progresiv trebuie să ajungă la acel grad educativ sanitar încât să solicite din proprie inițiativă examenul citologic, ca pe o examinare profilactică de rutină;

— în final, scăderea mortalității prin cancer al colului uterin într-o primă perioadă cu cel puțin 50%, așa cum s-a întâmplat deja în țările care aplică examenul citologic de peste 15—20 ani și, cu timpul, eradicarea completă a cancerului invaziv, așa cum este pe cale să se întâmple în unele țări avansate, unde cancerul intraepitelial a ajuns să reprezinte peste 75% din totalitatea cazurilor noi de îmbolnăvire descoperite.

## BIBLIOGRAFIE

1. J. K. BOYD — J. Oklah. Med. Ass. 1969/528.
2. BOYES D. A. — J.A.M.A. 232 (1975) 9/961.
3. BREVIARUL DE STATISTICĂ SANITARĂ 1970.
4. BRYANS F. E., BOYES D. A., FIDLER H. K. — Amer. J. Obst. Gyn. 88 (1964) 898.
5. Bull. Min. Săn. Nr. 8—9/1961.
6. CHIRICUȚA I., MUNTEANU S., RIȘCĂ M., SIMU G. — Cancerul colului uterin, Ed. Dacia Cluj, 1972.
7. CHRISTOPHERSON W. M., PARKER J. E. — Cancer 17 (1964) 1123.
8. CRAMER D. W. — Cancer 34 (1974) 2018.
9. GONDOS B., DOLORES MARSHAL, D. R. OSTERGRAD — Amer. J. O. Gyn. 114 (1972) 833.
10. HAMMOND E. C. și colab. — Cancer 22 (1968) 1096.
11. HANDY V. H., WIEBEN N. E. — Obst. Gynec. 25 (1965) 648—655.
12. JEFFCOATE T. N. A. — Brit. Med. Journ. 1966 (2) 1091.
13. MACGREGOR J. ELIZABETH, BAIRD D. — Brit. Med. J. 1963 (5346) 1631



14. MACGREGOR J. ELIZABETH și colab. — Acta Cytol. 16 (1972) 1/14.
15. McGOWAN L. — Obst. and Gyn. 27 (1966) 6/791.
16. MEISELS A. — Acta Cytol. 13 (1969) 1/1.
17. MESSELT T. O., HOEG K. — Acta Cytol., 11 (1967) 1/39.
18. MUNTEANU S. — Teză: Valoarea comparativă a mijloacelor de diagnostic și a metodelor de depistare precoce a cancerului colului uterin și mamar — București 1970.
19. NAGUIB M. S. și colab. — Pbl. Hlth. Rep. 83 (1968) 12/990.
20. SANDMIRE H. F. — Wisc. Med. Journ. 71 (1972) 130.
21. SASSOM C. DIANNE și colab. — Int. J. Hlth. Educ. 14 (1971) (3) 127.
22. SHINGLETON H. M. — Alab. Journ. Med. Sci. 9 (1972) 248.
23. SHOJANIA N. G., ARNOTT J. E. — Canad. Med. Ass. Journ. 100 (1969) 957.
24. SMOLKA H., SOOST H. J. — Cytodiagnostic en Gynécologie. Masson, Paris, 1965.
25. SMITH J. P., MUSKETT J. M., EASSON E. C. — The Lancet 1965 (7402) II/4.
26. WAKEFIELD J. — Hlth. Trends 3 (1971) 25.
27. WOLFENDALE MARGARET și colab. — The Lancet 1964 (7365) II/901.



# STUDIU CRITIC ASUPRA REZULTATELOR DEPISTĂRII CITOLOGICE A CANCERULUI COLULUI UTERIN ÎN 6 JUDEȚE DIN TRANSILVANIA

I. CHIRICUȚA, GH. BOLBA, în colab. cu M. RADU (Arad), A. GEORGESCU (Oradea), T. EGRI (Cluj-Napoca), I. KISS (Baia-Mare) M. ALDEA (Tg. Mureș),  
B. GRIGORIU (Sibiu)

## INTRODUCERE

— Deținerea primului loc în ponderea mortalității, prin neoplazii maligne la femeie, în țara noastră de către cancerul uterin: 22,3‰;

— situarea țării noastre printre țările cu cea mai mare mortalitate prin cancer uterin (3) și,

— existența tehnicii citologice de depistare Babeș-Papanicolaou a cărei aplicare în programele de triaj a dat rezultate extrem de încurajatoare într-o serie de țări, sînt motivele care au determinat Comisia de Specialiști pentru Cancer să propună Ministerului Sănătății un program de acțiune în scopul depistării în stadii cît mai precoce a acestei localizări canceroase (1).

Acest program s-a concretizat printr-un ordin al Ministerului Sănătății (Nr. 432/1971) (4), iar desfășurarea acțiunii a constituit unul din obiectivele planurilor de măsuri tehnico-organizatorice anuale.

În cadrul acestei acțiuni s-au stabilit:

- a) localitățile în care se va efectua depistarea citologică;
- b) categoriile de populație feminină vizate;
- c) grupa de vîrstă de risc și
- d) perioada de trecere prin filtru a întregii populații feminine domiciliată în municipiile nominalizate.

Din cele 16 municipii, reședință de județ, incluse în program 6 sînt arondate teritorial Institutului Oncologic Cluj-Napoca avînd o populație feminină, între 30—64 ani, în număr de 182.143 (Arad, Baia-Mare, Cluj-Napoca, Oradea, Sibiu, Tg. Mureș).

S-a prevăzut ca în acțiune să fie cuprinse:

- 1) toate femeile care domiciliază în municipiile ordonate și



# TRIAJ CITOLOGIC D

Situația globală

| Nr. crt. | Județul                      |            | Nr. femei   |            |        | Frotiuri |      |        |      |        |
|----------|------------------------------|------------|-------------|------------|--------|----------|------|--------|------|--------|
|          | Municipiul                   |            | Planificate | Examineate | %      | C-3      |      | C-4    |      | C. abs |
|          |                              |            |             |            |        | C. abs   | %    | C. abs | %    |        |
| 1        | Arad                         | Screening  | 35.563      | 39.711     | 111,66 | 531      | 1,34 | 128    | 0,32 | 43     |
|          | Arad                         | Ginecopate | —           | 1.447      | —      | 56       | 3,87 | 14     | 0,97 | 14     |
|          |                              | Alte       | —           | —          | —      | —        | —    | —      | —    | —      |
|          |                              | Total      | 35.563      | 41.158     | 115,73 | 587      | 1,43 | 142    | 0,34 | 57     |
| 2        | Bihor                        | Screening  | 33.118      | 39.238     | 118,47 | 516      | 1,32 | 81     | 0,21 | 19     |
|          | Oradea                       | Ginecopate | —           | 653        | —      | 27       | 4,13 | 11     | 1,68 | 2      |
|          |                              | Alte       | —           | —          | —      | —        | —    | —      | —    | —      |
|          |                              | Total      | 33.118      | 39.891     | 120,45 | 543      | 1,36 | 92     | 0,23 | 14     |
| 3        | Cluj                         | Screening  | 45.430      | 37.118     | 81,70  | 600      | 1,62 | 71     | 0,19 | —      |
|          | Cluj-Napoca                  | Ginecopate | —           | 3.468      | —      | 76       | 2,19 | 43     | 1,24 | —      |
|          |                              | Alte       | —           | 4.105      | —      | 59       | 1,44 | 7      | 0,17 | —      |
|          |                              | Total      | 45.430      | 44.691     | 98,37  | 735      | 1,64 | 121    | 0,27 | —      |
| 4        | Maramureș                    | Screening  | 17.068      | 14.517     | 85,05  | 9        | 0,06 | 9      | 0,06 | 6      |
|          | Baia Mare                    | Ginecopate | —           | 2.607      | —      | 13       | 0,50 | 9      | 0,34 | 12     |
|          |                              | Alte       | —           | —          | —      | —        | —    | —      | —    | —      |
|          |                              | Total      | 17.068      | 17.124     | 100,32 | 22       | 0,13 | 18     | 0,11 | 18     |
|          | Mureș                        | Screening  | 22.109      | 14.582     | 65,95  | 393      | 2,69 | 15     | 0,10 | 4      |
|          | Tg. Mureș                    | Ginecopate | —           | 5.459      | —      | 236      | 4,32 | 47     | 0,86 | 46     |
|          |                              | Alte       | —           | 2.080      | —      | 18       | 0,86 | 1      | 0,05 | 1      |
|          |                              | Total      | 22.109      | 22.121     | 100,05 | 647      | 2,92 | 63     | 0,29 | 51     |
| 6        | Sibiu                        | Screening  | 28.855      | 29.468     | 102,12 | 363      | 1,23 | 51     | 0,17 | 9      |
|          | Sibiu                        | Ginecopate | —           | 2.093      | —      | 90       | 4,30 | 29     | 1,38 | 11     |
|          |                              | Alte       | —           | 12.583     | —      | 246      | 1,96 | 14     | 0,11 | —      |
|          |                              | Total      | 28.855      | 44.144     | 152,98 | 699      | 1,58 | 94     | 0,21 | 20     |
| 7        | Total Municipii Nominalizate | Screening  | 182.145     | 174.634    | 95,87  | 2412     | 1,38 | 355    | 0,20 | 74     |
|          |                              | Ginecopate | —           | 15.727     | —      | 498      | 3,17 | 153    | 0,97 | 85     |
|          |                              | Alte       | —           | 18.768     | —      | 323      | 1,72 | 22     | 0,12 | 1      |
|          |                              | Total      | 182.145     | 209.129    | 114,81 | 3233     | 1,54 | 530    | 0,25 | 160    |



TRIAJ CITOLOGIC DE MASA CCU — 6 MUNICIPII

Total general pe ani (1971—72—73—74).

| Nr. crt. | Județul         | Anul          | Nr. femei   |            |         | Frotiuri |      |      |      |      |      | O—CIE |      |      |
|----------|-----------------|---------------|-------------|------------|---------|----------|------|------|------|------|------|-------|------|------|
|          | Municipiul      |               | Planificate | Examineate | %       | C—3      |      | C—4  |      | C—5  |      |       |      |      |
|          |                 |               |             |            |         | Nr.      | %    | Nr.  | %    | Nr.  | %    | Nr.   | %    |      |
| 1        | ARAD            | 1971*         |             | 3 950      | —       | 87       | 2,20 | 24   | 0,61 | —    | —    | —     | —    |      |
|          | Arad            | 1972          | 10.527      | 10.924     | 103,77  | 256      | 2,34 | 70   | 0,64 | 32   | 0,29 | 8     | 0,73 |      |
|          |                 | 1973          | 10.527      | 14.047     | 133,43  | 178      | 1,27 | 34   | 0,24 | 14   | 0,10 | 5     | 0,36 |      |
|          |                 | 1974          | 10.527      | 12.237     | 116,24  | 66       | 0,54 | 14   | 0,11 | 11   | 0,09 | 2     | 0,16 |      |
|          |                 | Total         |             | 35.563     | 41.158  | 115,73   | 587  | 1,14 | 142  | 0,34 | 57   | 0,14  | 15   | 0,36 |
| 2        | Bihor           | 1971*         |             | 9.360      | —       | 211      | 2,20 | 36   | 0,38 | —    | —    | —     | —    |      |
|          | Oradea          | 1972          | 7.920       | 14.974     | 189,00  | 172      | 1,14 | 23   | 0,15 | 2    | 0,01 | —     | —    |      |
|          |                 | 1973          | 7.920       | 5.701      | 71,98   | 54       | 0,94 | 10   | 0,17 | 5    | 0,09 | —     | —    |      |
|          |                 | 1974          | 7.920       | 9.856      | 124,44  | 106      | 1,00 | 23   | 0,23 | 7    | 0,07 | 6     | 0,60 |      |
|          |                 | Total         |             | 33.118     | 39.891  | 120,45   | 543  | 1,36 | 92   | 0,23 | 14   | 0,04  | 6    | 0,15 |
| 3        | Cluj            | 1971*         |             | 5.834      | —       | 228      | 3,90 | 13   | 0,22 | —    | —    | —     | —    |      |
|          | Cluj-Napoca     | 1972          | 13.200      | 13.028     | 98,69   | 177      | 1,35 | 31   | 0,24 | —    | —    | 5     | 0,38 |      |
|          |                 | 1973          | 13.200      | 15.087     | 114,29  | 217      | 1,43 | 41   | 0,27 | —    | —    | 3     | 0,20 |      |
|          |                 | 1974          | 13.200      | 10.742     | 81,37   | 113      | 1,05 | 36   | 0,34 | —    | —    | 1     | 0,09 |      |
|          |                 | Total         |             | 45.430     | 44.691  | 98,37    | 735  | 1,64 | 121  | 0,27 | —    | —     | 9    | 0,20 |
| 4        | Maramureș       | 1971*         | —           | —          | —       | —        | —    | —    | —    | —    | —    | —     | —    |      |
|          | Baia Mare       | 1972          | 5.690       | 2.284      | 40,14   | 6        | 0,26 | 7    | 0,31 | 9    | 0,39 | —     | —    |      |
|          |                 | 1973          | 5.690       | 8.708      | 153,04  | 4        | 0,05 | 6    | 0,07 | 5    | 0,06 | —     | —    |      |
|          |                 | 1974          | 5.690       | 6.132      | 107,76  | 12       | 0,19 | 5    | 0,08 | 4    | 0,06 | —     | —    |      |
|          |                 | Total         |             | 17.068     | 17.124  | 100,32   | 22   | 0,13 | 18   | 0,11 | 18   | 0,11  | —    | —    |
| 5        | Mureș           | 1971*         |             | 850        | —       | 11       | 1,20 | 4    | 0,47 | —    | —    | —     | —    |      |
|          | Tg. Mureș       | 1972          | 7.087       | 6.389      | 90,15   | 272      | 4,20 | 18   | 0,28 | 16   | 0,25 | 2     | 0,31 |      |
|          |                 | 1973          | 7.087       | 7.731      | 109,08  | 160      | 2,00 | 10   | 0,12 | 3    | 0,04 | 3     | 0,39 |      |
|          |                 | 1974          | 7.087       | 7.151      | 100,90  | 204      | 2,80 | 31   | 0,43 | 32   | 0,44 | 3     | 0,42 |      |
|          |                 | Total         |             | 22.109     | 22.121  | 100,05   | 647  | 2,92 | 63   | 0,28 | 51   | 0,23  | 8    | 0,36 |
| 6        | Sibiu           | 1971*         | —           | 6.900      | —       | 27       | 0,39 | 4    | 0,06 | —    | —    | —     | —    |      |
|          | Sibiu           | 1972          | 7.320       | 17.002     | 232,20  | 333      | 1,95 | 28   | 0,16 | 1    | 0,01 | 2     | 0,12 |      |
|          |                 | 1973          | 7.320       | 11.652     | 159,10  | 237      | 2,03 | 41   | 0,35 | 9    | 0,08 | 3     | 0,26 |      |
|          |                 | 1974          | 7.320       | 8.590      | 117,34  | 102      | 1,10 | 21   | 0,24 | 10   | 0,11 | 5     | 0,58 |      |
|          |                 | Total         |             | 28.858     | 44.144  | 152,96   | 699  | 1,58 | 94   | 0,21 | 20   | 0,05  | 10   | 0,23 |
| 7        | Total Municipii | 1971*         | —           | 26.894     | —       | 564      | 2,09 | 81   | 0,30 | —    | —    | —     | —    |      |
|          |                 | 1972          | 51.744      | 64.601     | 124,84  | 1216     | 1,80 | 177  | 0,27 | 60   | 0,09 | 17    | 0,26 | 2    |
|          |                 | 1973          | 51.744      | 62.926     | 121,61  | 850      | 1,35 | 142  | 0,22 | 36   | 0,06 | 14    | 0,22 | 5    |
|          |                 | 1974          | 51.744      | 54.708     | 105,72  | 603      | 1,11 | 130  | 0,23 | 64   | 0,12 | 17    | 0,31 | 4    |
|          |                 | Total general |             | 182.143    | 209.129 | 114,81   | 3233 | 1,54 | 530  | 0,23 | 160  | 0,08  | 48   | 0,23 |

\* Perioadă de studiu-pilot, variabilă ca durată de la municipiu. la municipiu (3—6 luni).



## CC (confirmat histopatologic)

| O-CIE |      | I   |      | II  |      | III |      | IV  |      | fără st. |      | Total |      |
|-------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|----------|------|-------|------|
| Nr.   | %    | Nr. | %    | Nr. | %    | Nr. | %    | Nr. | %    | Nr.      | %    | Nr.   | %    |
| —     | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | 9        | 2,27 | 9     | 2,27 |
| 8     | 0,73 | 11  | 1,00 | 4   | 0,37 | 4   | 0,37 | —   | —    | —        | —    | 27    | 2,47 |
| 5     | 0,36 | 14  | 1,00 | 13  | 0,92 | 2   | 0,13 | —   | —    | —        | —    | 34    | 2,40 |
| 2     | 0,16 | 7   | 0,57 | 4   | 0,33 | 3   | 0,24 | —   | —    | —        | —    | 16    | 1,30 |
| 15    | 0,36 | 32  | 0,77 | 21  | 0,51 | 9   | 0,22 | —   | —    | 9        | —    | 86    | 2,09 |
| —     | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | 2        | 0,21 | 2     | 0,21 |
| —     | —    | 2   | 0,13 | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —        | —    | 2     | 0,13 |
| 6     | 0,60 | 5   | 0,88 | 1   | 0,18 | 7   | 1,22 | —   | —    | —        | —    | 13    | 2,28 |
| —     | —    | 10  | 1,00 | 8   | 0,84 | 6   | 0,60 | —   | —    | —        | —    | 30    | 3,04 |
| 6     | 0,15 | 17  | 0,43 | 9   | 0,23 | 13  | 0,33 | —   | —    | 2        | 0,03 | 47    | 1,19 |
| —     | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | 13       | 2,22 | 13    | 2,22 |
| 5     | 0,38 | 6   | 0,46 | 2   | 0,15 | —   | —    | —   | —    | —        | —    | 13    | 0,99 |
| 3     | 0,20 | 11  | 0,73 | 9   | 0,60 | 5   | 0,33 | —   | —    | —        | —    | 28    | 1,85 |
| 1     | 0,09 | 7   | 0,65 | 3   | 0,28 | 8   | 0,74 | —   | —    | 8        | 0,74 | 27    | 2,51 |
| 9     | 0,20 | 24  | 0,54 | 14  | 0,31 | 13  | 0,29 | —   | —    | 21       | 0,47 | 81    | 1,81 |
| —     | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —        | —    | —     | —    |
| —     | —    | —   | —    | 2   | 0,88 | 6   | 2,63 | 1   | 0,44 | —        | —    | 9     | 3,94 |
| —     | —    | 1   | 0,11 | 3   | 0,34 | 1   | 0,11 | —   | —    | —        | —    | 5     | 0,57 |
| —     | —    | 1   | 0,16 | 4   | 0,65 | 7   | 1,14 | 1   | 0,16 | —        | —    | 13    | 2,12 |
| —     | —    | 2   | 0,12 | 9   | 0,53 | 14  | 0,82 | 2   | 0,12 | —        | —    | 27    | 1,59 |
| —     | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —        | —    | 3     | 3,52 |
| 2     | 0,31 | 2   | 0,31 | —   | —    | —   | —    | —   | —    | 12       | 1,87 | 16    | 2,50 |
| 3     | 0,39 | 12  | 0,16 | 3   | 0,39 | —   | —    | —   | —    | —        | —    | 18    | 2,32 |
| 3     | 0,42 | 5   | 0,70 | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —        | —    | 8     | 1,11 |
| 8     | 0,36 | 19  | 0,86 | 3   | 0,14 | —   | —    | —   | —    | 15       | 0,54 | 45    | 2,04 |
| —     | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | 3        | —    | 3     | 0,43 |
| 2     | 0,12 | —   | —    | 10  | 0,80 | 4   | 0,24 | —   | —    | 16       | 0,94 | 32    | 1,88 |
| 3     | 0,26 | 11  | 0,94 | 18  | 1,54 | 13  | 1,12 | 2   | 0,17 | 2        | 0,17 | 49    | 4,90 |
| 5     | 0,58 | 14  | 1,62 | 9   | 1,05 | 5   | 0,60 | —   | —    | —        | —    | 33    | 3,84 |
| 10    | 0,23 | 25  | 0,57 | 37  | 0,84 | 22  | 0,50 | 2   | 0,45 | 21       | 0,41 | 117   | 2,65 |
| —     | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | —   | —    | 30       | —    | 30    | 1,11 |
| 17    | 0,26 | 21  | 0,33 | 18  | 0,28 | 14  | 0,22 | 1   | 0,02 | 28       | 0,44 | 99    | 1,53 |
| 14    | 0,22 | 54  | 0,86 | 47  | 0,75 | 28  | 0,44 | 2   | 0,03 | 2        | 0,03 | 147   | 2,33 |
| 17    | 0,31 | 44  | 0,81 | 28  | 0,51 | 29  | 0,53 | 1   | 0,02 | 8        | 0,15 | 127   | 2,32 |
| 48    | 0,23 | 119 | 0,57 | 93  | 0,44 | 71  | 0,34 | 4   | 0,02 | 58       | 0,18 | 403   | 1,92 |



**TRIAJ CITOLOGIC DE MASĂ CCU-6 MUNI**  
Situția globală pe grupe de populație

| Nr. crt. | Județul                      | Municipiul           | Nr. femei   |            |        | Frotiuri |      |        |      |        |      |        |      |        |   |
|----------|------------------------------|----------------------|-------------|------------|--------|----------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|---|
|          |                              |                      | Planificate | Examineate | %      | C-3      |      | C-4    |      | C-5    |      | O-CIE  |      |        |   |
|          |                              |                      |             |            |        | C. abs   | %    | C. abs | %    | C. abs | %    | C. abs | %    | C. abs | % |
| 1        | Arad                         | Screening Ginecopate | 35.563      | 39.711     | 111,66 | 531      | 1,34 | 128    | 0,32 | 43     | 0,11 | 15     | 0,38 |        |   |
|          | Arad                         | Alte                 | —           | 1.447      | —      | 56       | 3,87 | 14     | 0,97 | 14     | 0,97 | —      | —    |        |   |
|          |                              | Total                | 35.563      | 41.158     | 115,73 | 587      | 1,43 | 142    | 0,34 | 57     | 0,14 | 14     | 0,36 |        |   |
| 2        | Bihor                        | Screening Ginecopate | 33.118      | 39.238     | 118,47 | 516      | 1,32 | 81     | 0,21 | 12     | 0,03 | 6      | 0,15 |        |   |
|          | Oradea                       | Alte                 | —           | 653        | —      | 27       | 4,13 | 11     | 1,68 | 2      | 0,31 | —      | —    |        |   |
|          |                              | Total                | 33.118      | 39.891     | 120,45 | 543      | 1,36 | 92     | 0,23 | 14     | 0,04 | 6      | 0,15 |        |   |
| 3        | Cluj                         | Screening Ginecopate | 45.430      | 37.118     | 81,70  | 600      | 1,62 | 71     | 0,19 | —      | —    | 9      | 0,24 |        |   |
|          | Cluj-Napoca                  | Alte                 | —           | 3.468      | —      | 76       | 2,19 | 43     | 1,24 | —      | —    | —      | —    |        |   |
|          |                              | Total                | 45.430      | 44.691     | 98,37  | 735      | 1,64 | 121    | 0,27 | —      | —    | 9      | 0,20 |        |   |
| 4        | Maramureș                    | Screening Ginecopate | 17.068      | 14.517     | 85,05  | 9        | 0,06 | 9      | 0,06 | 6      | 0,04 | —      | —    |        |   |
|          | Baia Mare                    | Alte                 | —           | 2.607      | —      | 13       | 0,50 | 9      | 0,34 | 12     | 0,46 | —      | —    |        |   |
|          |                              | Total                | 17.068      | 17.124     | 100,32 | 22       | 0,13 | 18     | 0,11 | 18     | 0,11 | —      | —    |        |   |
| 5        | Mureș                        | Screening Ginecopate | 22.109      | 14.582     | 65,95  | 393      | 2,69 | 15     | 0,10 | 4      | 0,03 | 3      | 0,21 |        |   |
|          | Tg. Mureș                    | Alte                 | —           | 5.459      | —      | 236      | 4,32 | 47     | 0,86 | 46     | 0,84 | 3      | 0,55 |        |   |
|          |                              | Total                | 22.109      | 22.121     | 100,05 | 647      | 2,92 | 63     | 0,29 | 51     | 0,23 | 8      | 0,36 |        |   |
| 6        | Sibiu                        | Screening Ginecopate | 28.855      | 29.468     | 102,12 | 363      | 1,23 | 51     | 0,17 | 9      | 0,03 | 8      | 0,27 |        |   |
|          | Sibiu                        | Alte                 | —           | 2.093      | —      | 90       | 4,30 | 29     | 1,38 | 11     | 0,53 | —      | —    |        |   |
|          |                              | Total                | 28.855      | 44.144     | 152,98 | 699      | 1,58 | 94     | 0,21 | 20     | 0,05 | 10     | 0,23 |        |   |
| 7        | Total Municipii Nominalizate | Screening Ginecopate | 182.145     | 174.634    | 95,87  | 2412     | 1,38 | 355    | 0,20 | 74     | 0,04 | 41     | 0,23 |        |   |
|          |                              | Alte                 | —           | 15.727     | —      | 498      | 3,17 | 153    | 0,97 | 85     | 0,54 | 3      | 0,19 |        |   |
|          |                              | Total                | 182.145     | 209.129    | 114,81 | 3233     | 1,54 | 530    | 0,25 | 160    | 0,08 | 48     | 0,23 |        |   |



Tabel Nr. 5

## LOGIC DE MASĂ CCU-6 MUNICIPII

globală pe grupe de populație

|               |                      | CC (confirmat histopatologic) |                      |                |                      |                      |                      |                      |                      |                   |                |                |                      |                      |                      | Total                 |   |
|---------------|----------------------|-------------------------------|----------------------|----------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|---|
| C-5           |                      | O-CIE                         |                      | I              |                      | II                   |                      | III                  |                      | IV                |                | fără st.       |                      |                      |                      | C. abs                | ‰ |
| C. abs        | %                    | C. abs                        | %                    | C. abs         | ‰                    | C. abs               | ‰                    | C. abs               | ‰                    | C. abs            | ‰              | C. abs         | ‰                    | C. abs               | ‰                    |                       |   |
| 2<br>7<br>—   | 43<br>14<br>—        | 0,11<br>0,97<br>—             | 15<br>—<br>—         | 0,38<br>—<br>— | 25<br>7<br>—         | 0,63<br>4,84<br>—    | 15<br>6<br>—         | 0,38<br>4,15<br>—    | 9<br>—<br>—          | 0,23<br>—<br>—    | —<br>—<br>—    | —<br>—<br>—    | 0,23<br>—<br>—       | 73<br>13<br>—        | 1,85<br>8,99<br>—    |                       |   |
| 4             | 57                   | 0,14                          | 14                   | 0,36           | 32                   | 0,78                 | 21                   | 0,51                 | 9                    | 0,22              | —              | —              | 9                    | 0,22                 | 86                   | 2,09                  |   |
| 1<br>8        | 12<br>2<br>—         | 0,03<br>0,31<br>—             | 6<br>—<br>—          | 0,15<br>—<br>— | 14<br>3<br>—         | 0,36<br>4,59<br>—    | 7<br>2<br>—          | 0,18<br>3,06<br>—    | 7<br>6<br>—          | 0,18<br>9,18<br>— | —<br>—<br>—    | —<br>—<br>—    | 2<br>—<br>—          | 0,05<br>—<br>—       | 36<br>11<br>—        | 0,92<br>16,83<br>—    |   |
| 3             | 14                   | 0,04                          | 6                    | 0,15           | 17                   | 0,43                 | 9                    | 0,23                 | 13                   | 0,33              | —              | —              | 2                    | 0,05                 | 47                   | 1,19                  |   |
| 9<br>4<br>7   | —<br>—<br>—          | —<br>—<br>—                   | 9<br>—<br>—          | 0,24<br>—<br>— | 18<br>5<br>1         | 0,48<br>1,44<br>0,24 | 6<br>6<br>2          | 0,16<br>1,73<br>0,49 | 1<br>12<br>—         | 0,03<br>3,46<br>— | —<br>—<br>—    | —<br>—<br>—    | 13<br>8<br>—         | 0,35<br>2,30<br>—    | 47<br>31<br>3        | 1,26<br>8,93<br>0,73  |   |
| 7             | —                    | —                             | 9                    | 0,20           | 24                   | 0,54                 | 14                   | 0,31                 | 13                   | 0,29              | —              | —              | 21                   | 0,47                 | 81                   | 1,81                  |   |
| 6<br>12<br>—  | 0,04<br>0,46<br>—    | —<br>—<br>—                   | —<br>—<br>—          | —<br>—<br>—    | 2<br>—<br>—          | 0,14<br>—<br>—       | 6<br>3<br>—          | 0,41<br>1,15<br>—    | 3<br>1<br>—          | 0,21<br>4,21<br>— | —<br>2<br>—    | —<br>0,77<br>— | —<br>—<br>—          | —<br>—<br>—          | 11<br>16<br>—        | 0,76<br>6,13<br>—     |   |
| 18            | 0,11                 | —                             | —                    | —              | 2                    | 0,12                 | 9                    | 0,53                 | 14                   | 0,82              | 2              | 0,12           | —                    | —                    | 27                   | 1,59                  |   |
| 4<br>46<br>1  | 0,03<br>0,84<br>0,05 | 3<br>3<br>2                   | 0,21<br>0,55<br>0,96 | 9<br>6<br>4    | 0,62<br>1,10<br>1,92 | —<br>1<br>2          | —<br>0,18<br>0,96    | —<br>—<br>—          | —<br>—<br>—          | —<br>—<br>—       | —<br>—<br>—    | —<br>—<br>—    | 3<br>12<br>—         | 0,21<br>2,19<br>—    | 15<br>22<br>8        | 1,04<br>4,02<br>3,84  |   |
| 51            | 0,23                 | 8                             | 0,36                 | 19             | 0,86                 | 3                    | 0,14                 | —                    | —                    | —                 | —              | —              | 15                   | 0,68                 | 45                   | 2,04                  |   |
| 9<br>11<br>—  | 0,03<br>0,53<br>—    | 8<br>—<br>2                   | 0,27<br>—<br>0,16    | 20<br>4<br>1   | 0,68<br>1,91<br>0,08 | 21<br>12<br>4        | 0,71<br>5,73<br>0,32 | 11<br>10<br>1        | 0,37<br>4,77<br>0,08 | —<br>2<br>—       | —<br>0,95<br>— | —<br>—<br>—    | 3<br>9<br>9          | 0,10<br>4,30<br>0,72 | 63<br>37<br>17       | 2,13<br>17,66<br>1,36 |   |
| 20            | 0,05                 | 10                            | 0,23                 | 25             | 0,56                 | 37                   | 0,84                 | 22                   | 0,50                 | 2                 | 0,05           | 21             | 0,47                 | 117                  | 2,65                 |                       |   |
| 74<br>85<br>1 | 0,04<br>0,54<br>0,01 | 41<br>3<br>4                  | 0,23<br>0,19<br>0,21 | 88<br>25<br>6  | 0,50<br>1,59<br>0,32 | 55<br>30<br>8        | 0,31<br>1,91<br>0,43 | 31<br>39<br>1        | 0,18<br>2,48<br>0,05 | —<br>4<br>—       | —<br>0,25<br>— | 30<br>29<br>9  | 0,17<br>1,84<br>0,48 | 245<br>130<br>28     | 1,39<br>8,26<br>15,9 |                       |   |
| 160           | 0,08                 | 48                            | 0,23                 | 119            | 0,57                 | 93                   | 0,45                 | 71                   | 0,31                 | 4                 | 0,02           | 68             | 0,14                 | 403                  | 1,92                 |                       |   |



2) toate ginecopatele care se prezintă pentru consultații la serviciile de ginecologie din policlinici sau se internează în secțiile de obstetrică ginecologie.

Grupa de vîrstă de risc maxim s-a stabilit a fi între 30—64 ani iar durata acțiunii de triaj citologic să fie de 3 ani (1972—1974), anual urmînd a fi examinată 1/3 din populația feminină vizată.

Institutele oncologice din București și Cluj-Napoca au stabilit metodologia de lucru și schema organizatorică a acțiunii.

### MATERIAL ȘI METODĂ

Am procedat la tabularea datelor culese din cele 6 municipii reprezentînd cifrele realizate la sfîrșitul primei etape trienale de screening citologic. Ne-am propus să analizăm atît *efortul* reprezentat de numărul femeilor supuse examinării cît și *eficiența* concretizată în indicele de depistare, respectiv a numărului de cazuri de cancer al colului uterin confirmat histo-patologic la 1000 femei examinate (2).

### REZULTATE

În cele 6 municipii au fost examinate citologic, în cadrul triajului de masă, un număr de 209.129 femei, depășind cu 14% cifra examinărilor planificate (tabel 4). Absoluta majoritate a examinărilor (90—98%) a fost făcută femeilor aparent sănătoase între 30—64 ani din teritoriu. Numai municipiile Baia-Mare și Tg. Mureș au o proporție de 25% de ginecopate în cadrul acțiunii de screening.

Indicele de depistare este variabil de la municipiu la municipiu: între 1,19‰ (Oradea) și 2,65‰ (Sibiu), indicele median pentru cele 6 municipii fiind de 1,92‰. Transformarea prin calcul a indicelui median de depistare duce la obținerea unei incidențe medii anuale de 64‰ a cancerului colului uterin în acest teritoriu în care mortalitatea medie prin cancer uterin este de 22,2‰.

Analiza indicilor de depistare după grupul de femei examinate: aparent sănătoase (populație feminină neselecționată) și ginecopate (populație selecționată), așa cum e firesc, ne arată valori mai mari pentru ginecopate care prezintă un indice de depistare de 8,26‰ (Tabel 5).

Dinamica indicelui de depistare arată, în general, o ameliorare de la an la an, a activității depuse în acest domeniu (Oradea; Cluj-Napoca, Sibiu) în ultimii doi ani indicele mediu general, pe ansamblul municipiilor fiind de 2,33‰ (Fig. 21).

Calitatea depistării citologice se reflectă în structura pe stadii clinice a cazurilor depistate și diagnosticate în cadrul programului de screening citologic de masă. Dacă înainte de screening (între 1964—1969) în structura cazuisticii bolnavelor internate cu cancer al colului uterin



## DINAMICA INDICELUI DE DEPISTARE CITOLOGICĂ ȘI MORTALITATEA PRIN CANCER COL UTERIN.

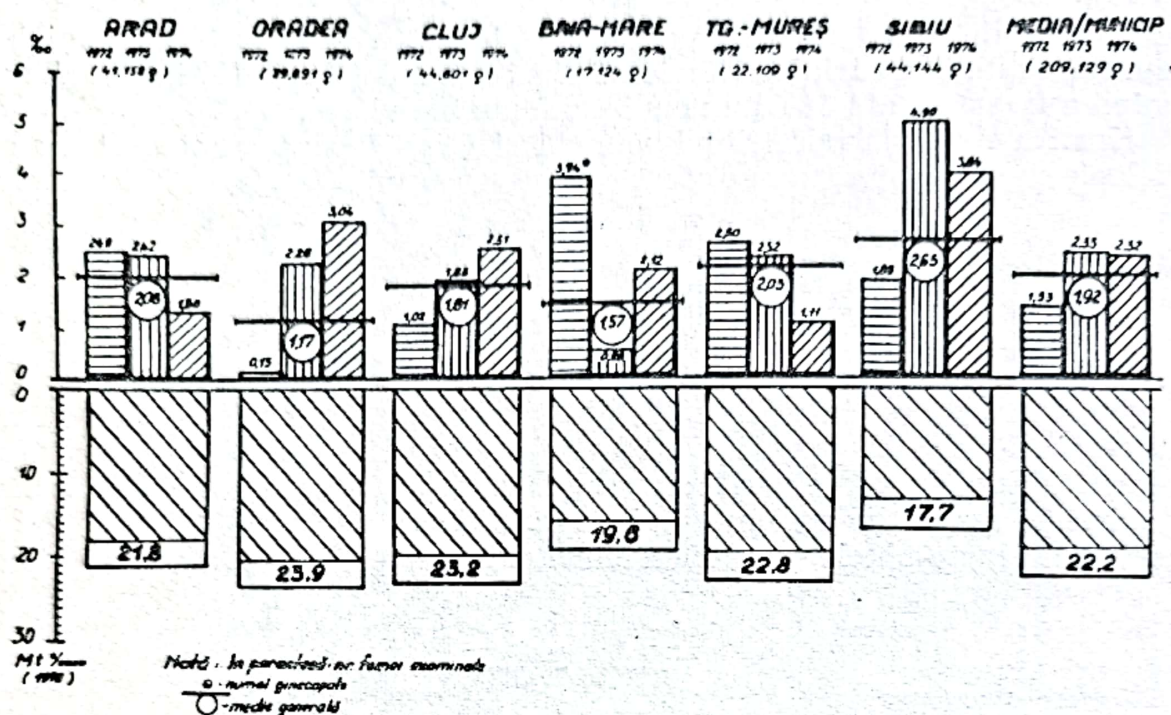


Fig. 21.

în Institutul Oncologic Cluj-Napoca stadiul 0 (CIE) reprezenta în medie abia 0,3%, cu ocazia triajului citologic de masă, proporția stadiului 0 (CIE) a crescut la 3% pentru ginecopsate și la 14% pentru cazurile depistate în sinul populației feminine neselecționate, aparent sănătoase. Raportul între stadiile precoce (radical curabile) și cele tardive (paleative) este net modificat pentru perioada screeningului. Acest raport înainte de screening era de: 35—40% cazuri radical curabile; în perioada de triaj a devenit de: 58—60% la ginecopsatele la care s-a depistat un cancer al colului uterin și de aproape 75% pentru populația feminină neselecționată.

## DISCUȚII

O primă concluzie ce se desprinde din cele arătate anterior este că depistarea în masă a cancerului colului uterin prin metoda citologiei exfoliative este realizabilă în condițiile organizatorice prevăzute de Comisia de Specialiști pentru Cancer a Ministerului Sănătății, atât ca structură cât și funcționalitate.

Variabilitatea indicatorilor depistării citologice a cancerului colului uterin, în diverse etape ale programului și în diverse localități, nu tre-



buie și nu pot fi imputate testului în sine al cărui caracter obiectiv nu este pus astăzi de nimeni la îndoială. Valorile mici obținute în anumite perioade, mai ales la începutul acțiunii au fost determinate de alte cauze: de ordin metodologic (descentralizarea acțiunii pe mai multe sub-centre în cadrul aceluiași municipiu, greșeli în tehnica de recoltare, cuprinderea în acțiune a unui număr mare de femei sub 30 ani), o insuficientă pregătire psihologică, educativ-sanitară, nefinalizarea diagnostică a femeilor depistate prezentând frotiuri cu citologie tip III, IV și V.

Raportând numărul de cazuri de cancer al colului uterin diagnosticate histopatologic la numărul femeilor care au prezentat frotiuri tip IV, V, rezultă o cifră de cca. 60%. Cu alte cuvinte 40% din frotiurile tip IV, V, au fost fals pozitive, acest procent fiind determinat de prezența tricomonazei și a displaziilor. Dacă raportăm cele 403 cazuri de cancer al colului uterin la totalul frotiurilor cu citologie suspectă de malignitate (tip III, VI, V.) 3923 obținem un indice de 10%, ceea ce înseamnă că din 10 femei cu citologie tip III, IV, V. una prezintă cancer al colului uterin. În perioada analizată au fost semnalate și 2 cazuri cu frotiuri fals negative (tip II.) la care ulterior s-a diagnosticat un cancer al colului uterin, având însă localizare endocervicală.

Sensibilitatea testului se confirmă deci și în studiul nostru.

Prezentarea la examinări a peste 200.000 femei, numai pe bază de invitație, demonstrează că acțiunea este posibilă și sub aspect psihologic. Majoritatea femeilor încep să fie conștiente că trebuie să le fie frică nu de boală ci de faptul de a se prezenta la medic într-o fază prea tardivă a neoplaziei.

Atingerea unor indicatori optimi în cadrul acțiunii, ca indicii de depistare la 1000 femei examinate citologic, modificarea raportului cancer neinvaziv (CIE)/cancer invaziv în valoare supraunitară și scăderea consecutivă a mortalității prin cancer al colului uterin este condiționată de respectarea integrală a indicațiilor metodologice stabilite.

Ca ultimă concluzie considerăm că prin rezultatele obținute metoda de screening citologic trebuie permanentizată și generalizată treptat în restul localităților reședință de județ. Aceasta, credem noi, și ca cel mai pios omagiu ce putem să-l aducem descoperitorilor acestei metode atât de utile în profilaxia cancerului genital la femeie, în particular a cancerului colului uterin, A. Babeș și C. Daniel.

## BIBLIOGRAFIE

1. CHIRICUȚĂ I. și colab.: Cancerul colului uterin, Ed. Dacia Cluj, 1972.
2. O.M.S.: Les examens de santé de masse, Cahiers de santé publique, nr. 45, Genève 1972.
3. SEGI M.: Cancer Mortality for Selected Sites in 24 Countries, nr. 5 (1964—1965), Sendai, Japan, Tohoku University, School of Medicine, 1969.
4. \* \* \* Buletinul Ministerului Sănătății — Supliment nr. 6, București 1971.



## ANALIZA CRITICĂ A ACTIVITĂȚII LABORATOARELOR DE CITOLOGIE DIN TRANSILVANIA

NATALIA GALATĂR

Cancerul colului uterin oferă condiții ideale pentru depistarea sa precoce cu ajutorul examenului citologic, metodă care atinge o acuratețe ridicată, între 90—95% (Maisel 91%, Chiricuță și col. 91,9%, Smolka 92%, Mattosinho 95,6%, Papanicolaou 96,8%).

Începînd din anul 1971 și în țara noastră au fost inițiate o serie de largi acțiuni de depistare în masă a cancerului de col. Principiul de bază al acestor acțiuni a fost de a se face un screening citologic repetat periodic la 2—3 ani, în funcție de posibilitățile locale, la toate femeile între 30—65 ani, interval de vîrstă cu incidență maximă a cancerului. Pentru efectuarea examinărilor citologice însă, s-a impus înființarea cît mai urgentă a laboratoarelor de citodiagnostic județene și în marile municipii ale țării, laboratoare inexistente la acea dată. Aflați la 3—4 ani de la intrarea în activitate a loc de citologie, în cele ce urmează, vom analiza situația din Transilvania, teritoriu aflat sub îndrumarea metodologică a IOC. O primă preocupare a IOC, a fost aceea de a forma cadrele de citologi care să asigure munca din aceste laboratoare.

Deoarece creerea unui bun citolog necesită un timp mai îndelungat de cel puțin un an, era dificil să se scoată cadre din teritoriu pe o perioadă atît de lungă și de aceea am adoptat principiul de a forma cadrele „din mers”. În acest sens, Institutul Oncologic Cluj-Napoca, în colaborare cu Catedra de Anatomie Patologică, a organizat instructaje de 2 luni, la care au fost invitate să participe cadre din fiecare județ nominalizat. La aceste instructaje de 2 luni s-au predat noțiunile fundamentale de citologie, urmînd ca fiecare citolog să se perfecționeze în continuare la locul de muncă prin activitatea practică zilnică.

Criteriile de selecționare a cadrelor de citologi au reprezentat o altă problemă dificilă de rezolvat. Idealul ar fi fost ca la aceste laboratoare să fie încadrați medici anatomo-patologi. Deoarece însă rețeaua de anatomie patologică este deficitară în cadre, am considerat că pot fi formați în condiții excelente și biologii existenți în rețeaua medico-sanitară. Practica a confirmat justetea acestui punct de vedere, demonstrînd că biologii se pot achita conștiincios de această muncă. De altfel, în citologia mondială există figuri reprezentative, ca de exemplu Ruth Graham, care au la bază biologia.



Astfel, la cursurile de citologie organizate de Institutul Oncologic Cluj-Napoca au participat:

|                      |    |                                      |
|----------------------|----|--------------------------------------|
| — în anul 1971 ..... | 11 | cadre superioare (medici și biologi) |
| — „ 1972 .....       | 9  | „ „                                  |
| — „ 1973 .....       | 10 | „ „                                  |
| — „ 1974 .....       | 7  | „ „                                  |

Deoarece munca acestor citologi nou-formați și lipsiți de experiență trebuia supravegheată, s-au trimis pe teren echipe de histopatologi și citologi de la Institutul Oncologic Cluj-Napoca, pentru îndrumarea lor directă. Această formă de instruire a dat rezultate foarte bune. În plus, am adoptat conduita de a invita la IOC, în fiecare an timp de o lună, pe acești citologi, cu lamele-problemă adunate în decurs de un an, pentru a le interpreta în comun în laboratorul de citologie al institutului. Această metodă a dat rezultate foarte bune, contribuind la perfecționarea cunoștințelor de citologie a acestor cadre.

Având în vedere lipsa atlaselor de citologie atât de necesare pentru confruntarea imaginilor citologice întâlnite în practică, am luat inițiativa redactării unui caiet cu schițe, însoțit de un set de diapozitive color, după cele mai caracteristice aspecte citologice, pe care intenționăm să-l tipărim.

Existând Ordinul Ministerului Sănătății de înființare a laboratoarelor de citologie, cu sprijinul direcțiilor sanitare s-a găsit și spațiul necesar pentru amenajarea lor în condiții bune de dotare.

În acest mod, după 3—4 ani de activitate, am reușit să avem în Transilvania mai multe laboratoare de citologie cu specialiști care pot interpreta corect un frotiu vaginal.

În prezent se impune o analiză critică a activității acestor laboratoare, reliefând unele deficiențe și dând sugestii pentru remedierea lor. Prin aceasta, urmărim creșterea eficienței laboratoarelor de citologie, de care depinde succesul acțiunilor de depistare.

Din articolul Dr. Bolba se pot urmări rezultatele acțiunilor de depistare exprimate cifric. Din el rezultă că s-a ajuns la un indice de depistare de 2,33‰, meritos pentru etapa actuală și care demonstrează pe deplin valoarea examenului citologic.

Cu ocazia deplasărilor echipelor noastre pe teren, s-au constatat însă o serie de deficiențe în felul cum se desfășoară acțiunile de depistare atât în ceea ce privește activitatea din afara laboratoarelor de citologie, cât și la nivelul acestora.

Ele demonstrează în unele locuri lipsa de colaborare între specialiștii care trebuie să participe în mod activ la aceste acțiuni și insuficienta înțelegere a circuitului cazurilor suspecte în rețea.

Cele mai multe greșeli provin din faptul că în județele respective nu se respectă indicațiile din scrisoarea metodologică elaborată de Institutul Oncologic Cluj-Napoca.

Dintre deficiențele observate în afara laboratorului de citologie, semnalăm următoarele:



1) *Mobilizarea insuficientă a femeilor la nivelul policlinicilor de întreținere și circumscricțiilor, fără a se respecta catagrafia.* Astfel, unele județe au mobilizat numai o treime din populația feminină; or, fără o mobilizare integrală a femeilor, acțiunile de depistare nu-și vor atinge scopul.

2) *Recoltarea defectuoasă a secreției vaginale, cu tampoane de vată sau tifon care lasă scame pe lama de sticlă și captează o mare parte din materialul celular.* De asemenea, în câteva cazuri s-au observat pe frotiuri particule de talc, ceea ce denotă că recoltarea s-a făcut după efectuarea tușeului vaginal.

Reamintim că modul de recoltare a secreției vaginale și efectuarea frotiului reprezintă condiții esențiale pentru o interpretare corectă. Este obligator să se recolteze cu ajutorul unui burete de plastic, atât secreția din fundul de sac vaginal, cât și de la nivelul orificiului extern al colului uterin, efectuându-se din fiecare câte un frotiu prin ștergerea buretelui de suprafața unei lame de sticlă curată și degresată în prealabil. Pe fiecare lamă se înscrie, cu ajutorul creionului dermografic, numărul de ordine care este același cu cel înregistrat pe tabelul nominal care însoțește lamele la laboratorul de citologie. Acest ultim punct este deosebit de important, deoarece este necesar să existe o evidență clară a lamelor, pentru a nu se încurca preparatele. Din păcate, uneori se neglijează aceasta, trimițându-se lame nenumerotate la laborator.

3) *Întârzieri în expedierea lamelor la laborator și transportul lor în condiții necorespunzătoare,* astfel încât ele ajung la laborator lipite sau pline de impurități (praf etc.).

Frotiurile recoltate trebuie trimise cât mai curând posibil la laboratorul de citologie, pentru a putea fi colorate în primele 48 ore. Orice întârziere peste acest interval de timp are ca urmare scăderea afinității tinctoriale a celulelor, ceea ce poate cauza dificultăți și erori de interpretare. Lamele vor fi lăsate să se usuce într-un loc lipsit de praf și numai după aceea se vor ambala, cu grijă, să nu se zgîrîie sau să se spargă.

Pentru remedierea deficiențelor semnalate la punctele 2 și 3, recomandăm formarea unor echipe de recoltare cu personal fix, care, pe lângă faptul că-și însușesc rutina necesară, își asumă și responsabilitatea unei recoltări corecte.

La nivelul laboratoarelor de citologie s-au observat următoarele deficiențe:

(1) *Asistentele medicale care colorează și triază lamele nu sînt conștiente de marea responsabilitate pe care o au, în unele cazuri dînd dovadă de superficialitate și pregătire insuficientă.* Le atragem atenția că frotiurile citologice trebuie colorate cu grijă, utilizîndu-se o metodă care evidențiază bine structura nucleară, element esențial pentru interpretarea corectă a preparatului. În acest sens, propunem cele două variante ale metodei May Grünwald Giemsa, utilizate de Institutul Oncologic București și Institutul Oncologic Cluj-Napoca, cu rezultate foarte bune.



Institutul Oncologic București utilizează un amestec May-Grünwald Giemsa preparat în felul următor:

|                                                    |        |
|----------------------------------------------------|--------|
| May—Grünwald pulvis . . . . .                      | 1 g    |
| Giemsa pulvis . . . . .                            | 2 g    |
| Alcool metilic abs. . . . .                        | 1000 g |
| Soluția se păstrează în sticlă brună bine închisă. |        |

Timpii colorației:

1. Frotiul se acoperă cu colorant (aprox. 0,5 ml) și se lasă 2 minute;
2. Se adaugă apă bidistilată neutră cite 1 ml și se lasă 7—8 minute;
3. Spălare cu apă de robinet;
4. Uscare.

Institutul Oncologic Cluj-Napoca utilizează un amestec din soluție May-Grünwald și Giemsa, care se găsesc gata preparate în comerț, în următoarele proporții:

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| Sol. May—Grünwald . . . . .   | 15 ml  |
| Sol. Giemsa . . . . .         | 25 ml  |
| Alcool metilic abs. . . . .   | 60 ml. |
| Colorația se face ca mai sus. |        |

*Important!* Colorantul se filtrează de fiecare dată înainte de întrebuințare.

Se va evita supracolorarea frotiurilor, care poate da imagini false de hiperchromazie, ce pot induce în eroare un citolog neexperimentat.

De asemenea, se impune o mare atenție la triajul lamelor. Frotiurile necorespunzătoare din punct de vedere tehnic, prea groase sau care conțin un exces de hematii și/sau leucocite și un număr insuficient de celule epiteliale, expun la erori de diagnostic și de aceea ele vor fi raportate ca atare și se va cere o nouă recoltare. Insistăm asupra acestui lucru, deoarece s-a observat că asemenea frotiuri sînt adeseori sursa rezultatelor fals-negative. Acestea sînt deosebit de periculoase, deoarece liniștesc bolnava, căreia nu i se mai fac alte investigații, în timp ce procesul tumoral își continuă evoluția progresivă.

Pentru remedierea deficiențelor observate în activitatea asistentelor de citologie, se recomandă ca din cînd în cînd să se facă controale prin sondaj pentru verificarea muncii lor, precum și organizarea unor cursuri de reciclare.

(2) *Erori de diagnostic datorită interpretării greșite a unor modificări celulare care reprezintă adevărate curse ale citologiei.* Ele sînt reprezentate de rezultate fals-pozitive și de o parte din rezultatele de suspiciune (frotiuri de tip III). Majoritatea lor se datoresc interpretării greșite a discariotelor întilnite în unele frotiuri de menopauză, a celulelor endocervicale discariotice precum și a nucleilor liberi din unele procese inflamatorii. În toate aceste cazuri, studiul atent al structurii cromatinei nucleare și a raportului nucleu-citoplasmatic ne dau indicații prețioase asupra caracterului benign al leziunii.



Principala cauză a acestor greșeli este lipsa de experiență a citologilor, după cum o demonstrează numărul mare al erorilor de acest fel din primul an de activitate a laboratoarelor de citologie și scăderea lor pe măsură ce și-au acumulat o experiență mai bogată. La aceasta se adaugă și lipsa unei documentații de specialitate.

Având în vedere timpul îndelungat necesar formării unui bun citolog, cât și importanța acumulării unei experiențe bogate în citologie, credem că este indispensabil să se asigure stabilitatea acestor cadre. Atragem atenția asupra acestui lucru, deoarece s-a observat că în unele județe, ca de exemplu Baia Mare, deși s-au instruit pînă în prezent 4 cadre, acestea au părăsit în mod nejustificat acest domeniu de activitate.

Credem că pentru a încuraja pe citologii care fac la noi în țară o adevărată muncă de pionierat, ar fi de dorit ca după o activitate de mai mulți ani să li se recunoască titlul de specialiști și să li se dea posibilitatea să abordeze și alte aspecte ale diagnosticului citologic.

(3) *Lipsa unei evidențe a cazurilor cu citologie suspectă și întârzieri în elucidarea diagnosticului la aceste cazuri.* Munca citologului nu se limitează la formularea diagnosticului citologic. El este obligat să țină evidența tuturor cazurilor cu citologie suspectă și pozitivă într-un registru separat, de unde ele vor fi scoase numai după elucidarea diagnosticului prin examen histopatologic. Aceste cazuri vor fi raportate cît mai curînd posibil medicului ginecolog desemnat în acest scop, pentru a li se face investigații complexe, în vederea precizării diagnosticului. Este deosebit de important ca elucidarea acestor cazuri să se facă într-un timp cît mai scurt, pentru adoptarea unei conduite terapeutice adecvate. Insistăm asupra acestei probleme, deoarece s-au observat întârzieri de peste 1 an în elucidarea diagnosticului la femei cu citologie pozitivă, timp în care procesul tumoral progresează: un microcancer poate deveni carcinom invaziv iar un carcinom invaziv poate da metastaze ganglionare.

Laboratorul de histopatologie, la rîndul său, are sarcina să comunice citologului, diagnosticul histopatologic la fiecare caz biopsiat, pentru a se nota în fișă finalizarea cazului respectiv.

Astfel, în angrenajul acțiunilor de depistare, laboratoarele de citologie nu îndeplinesc numai funcția de interpretare a frotiurilor. Munca lor trebuie să se desfășoare în strînsă colaborare cu punctele de recoltare, cu oncologul care coordonează acțiunile, cu serviciul de ginecologie și cu laboratorul de histopatologie. Numai în felul acesta acțiunile de depistare vor fi încununate de succes.



## EFICIENȚA ECONOMICĂ A ACȚIUNILOR DE DEPISTARE CITOLOGICĂ A CANCERULUI COLULUI UTERIN (CCU)

GH. BOLBA

În alegerea metodei de depistare în masă a unei boli OMS-ul consideră că este necesar să se țină cont de următorii factori:

1.) Importanța relativă a problemei pusă de afecțiunea respectivă (gravitate, prevalență, incidență, grupă de populație „de risc” etc.

2.) Existența unor servicii de sănătate publică încadrate cu personal calificat și

3.) Costul examenelor și cheltuielilor în resurse materiale și umane determinate de acea boală. (8).

Este cunoscut de asemenea faptul că unul din criteriile majore ale depistării cancerului trebuie să fie un preț de cost cât mai scăzut. (9).

În propunerile făcute Ministerului Sănătății pentru declanșarea acțiunii de depistare a CCU prin metoda citologiei exfoliative nu am ignorat sarcina financiară impusă de o depistare în masă pe o scară largă și în consecință am procedat la o estimare a cheltuielilor ce le poate determina o asemenea acțiune. Acest lucru se impunea și din motivul că era pentru prima oară când în România se aplica un atare program, urmînd ca rezultatele evaluării periodice să pledeze pentru sau împotriva economicității acestei metode de screening.

Deși există autori (Oeser și Rach, citați de Neumann H. G.) (7), care aduc obiecții de ordin economic în legătură cu examenele de masă sistematice, pentru detectarea cancerului majoritatea autorilor nu acceptă această teză scoțînd în evidență avantajele economice ale unei asemenea acțiuni profilactice (Cristopherson, Mikaelian, Neumann, Schneider, etc) (4, 5, 6, 7, 12).

În estimarea economică a avantajelor ce le poate aduce depistarea în masă a CCU am procedat la calculul cheltuielilor de spitalizare, pe stadii clinice ale cazurilor internate și tratate în Institutul Oncologic Cluj-Napoca. Am avut în vedere cheltuielile rezultate din investigațiile diagnostice (analize medicale, explorări radiologice și de altă natură) costul diverselor proceduri terapeutice (Radioterapie, aplicații de Radium, intervenții chirurgicale), costul medicamentelor, a materialelor sanitare, costul spitalizării revenit din cheltuielile pentru hrană și alte cheltuieli administrative cît și salarizarea personalului medical și de îngrijire. Nu



sînt incluse în cheltuielile de tratament ajutorul pentru incapacitatea temporară de muncă, pensia de invaliditate sau cele rezultate din alte aspecte socio-economice.

Determinarea costului examinărilor citologice s-a făcut în funcție de cheltuielile rezultate din salariul echipei de citologie, de prețul de cost a chimicalelor, de unele cheltuieli administrativ-gospodărești și de propagandă sanitară.

Calculul economic al costului tratamentului cazurilor internate și tratate în Institutul Oncologic Cluj-Napoca în ultimii ani este arătat în tabelul nr. 6.

Tabel Nr. 6

| Stadiul clinic               | cost în lei | Durata medie de spitalizare în zile. |
|------------------------------|-------------|--------------------------------------|
| 0-Cancer IntraEpitelial(CIE) | 892         | 8                                    |
| I                            | 4069        | 33                                   |
| II                           | 7745        | 71                                   |
| III                          | 9770        | 80                                   |

Cheltuielile pentru o femeie examinată citologic se cifrează la 10 lei. Costul depistării unui caz cu frotiu Babeș-Papanicolaou (BAB-PAP test) tip IV, V, după 2 ani de screening (1972—1973) a fost de 3.418 lei iar al unui caz cu CCU depistat prin triaj citologic fiind de 8.800 lei.

Analiza costului tratamentului CCU pe stadii clinice ne arată că prețul de cost al stadiului I crește față de stadiul 0 (CIE) de aproximativ 4,5 ori, al stadiului II de peste 8,5 ori, iar în stadiul III cca. 11 ori. (Fig. 22).

Această creștere a prețului de cost pe stadii clinice, în cazul de față, este în raport invers proporțional cu vindecările la 5 ani care sînt pentru:

- Stadiul 0(CIE) de 100%
- Stadiul I 75—85%
- „ II 50—55%
- „ III 21—31% (Fig. 22)

Date similare cu ale noastre, în privința cheltuielilor pentru tratament sînt comunicate de Neumann H. G. și colab. în R.D.G., Ross W. L. Jr. în S.U.A., Mikaelian S. în Franța, etc. (Tabel 7).

Datele noastre comparate cu cele comunicate de alți autori, indiferent de moneda de care sînt exprimate cheltuielile (lei, mărci, dolari sau franci), arată proporții aproape identice cînd sînt raportate la aceleași stadii clinice (Fig. 23).

Privite prin prisma diferenței ce separă stadiul preinvaziv de cel invaziv, cheltuielile de tratament pentru stadiul I cresc față de cele pentru stadiul 0 (CIE), în studiul nostru de 4,5 ori, în R.D.G. de peste 5 ori iar în S.U.A. de peste 3,5 ori.



**SUPRAVIEȚUIREA LA 5 ANI ȘI COSTUL TRATAMENTULUI ÎN CANCERUL COLULUI UTERIN.**

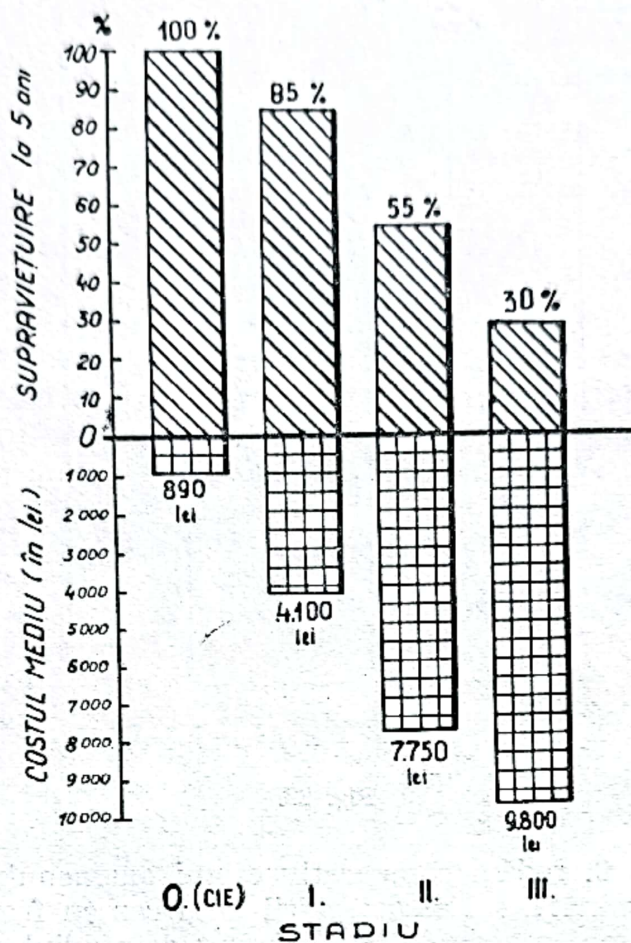


Fig. 22.

Tabel Nr. 7

**Costul tratamentului CCU pe stadii clinice în câteva țării**

| Țara    | Denumirea monedei | Stadiul clinic |           |              |       | Perioada | Autori                   |
|---------|-------------------|----------------|-----------|--------------|-------|----------|--------------------------|
|         |                   | 0.(CIE)        | I         | II           | III   |          |                          |
| Romania | lei               | 892            | 4069      | 7745         | 9770  | 1972-73  | Chiricuță I. Bolba Gh.   |
| R.D.G.  | M(mărci)          | 700            | 3700      | lipsesc      | date  | 1971     | Neumann H. G. și colab.  |
| S.U.A.  | \$(dolari)        | 566            | 1435-1956 | lipsesc date | 12000 | 1969     | Ross W.L.J.              |
| Franța  | F(franci)         | 1600-3300      | 8200      | 8700         | 10100 | 1968     | Fabre F., Grandmont J.M. |



CHELTUIELILE PENTRU UN CAZ DE CANCER AL COLULUI UTERIN PE STADII CLINICE ÎN CÎTEVA ȚĂRI

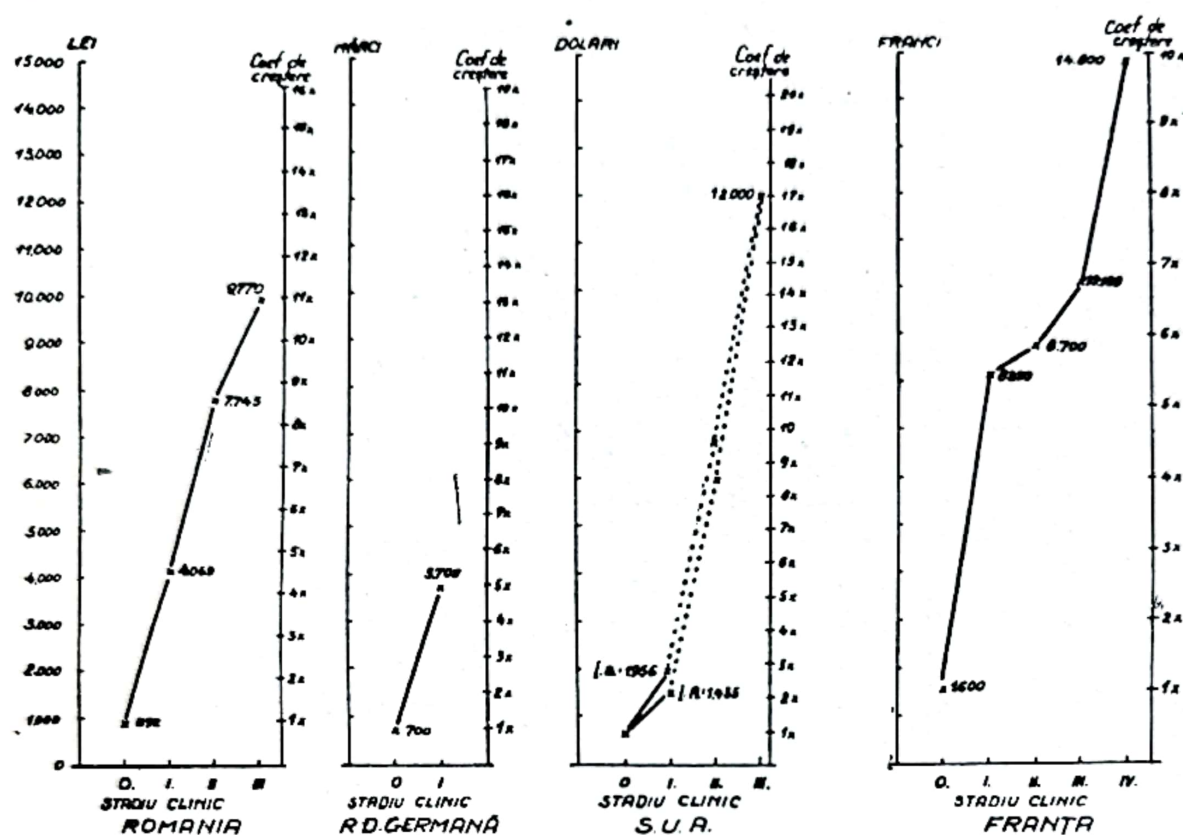


Fig. 23.

În tabelul Nr. 8. redăm comparativ costul examenului citologic pentru o femeie examinată, cel al detectării unui caz cu frotiu tip IV—V și cel al depistării unui caz de CCU indiferent de stadiul clinic.

Tabel Nr. 8

Costul depistării citologice în câteva țări

| Țara    | Denumirea monedei | Femeie exam. citol. | Frotiu tip IV—V | Caz CCU   | Perioada | Autori                      |
|---------|-------------------|---------------------|-----------------|-----------|----------|-----------------------------|
| Romania | lei               | 10                  | 3418            | 8880      | 1972—73  | Chiricuță I. Bolba Gh.      |
| R.D.G.  | M(mărci)          | 10—12               | lipsesc         | date      | 1971     | Neumann H.G. și colab.      |
| S.U.A.  | \$(dolari)        | 5                   | 364             | 555       | 1969—    | Cristopherson W., și colab. |
| Franța  | \$(franci)        | 3,39                | lipsesc         | date      | 1968     | Fabre F., Grandmont J.M.    |
| R.F.G.  | \$(dolari)        | 3                   | 880—1040        | lips.date | 1968—69  | Neuman G.H.                 |
| Islanda | \$(dolari)        | 3,83                | lipsesc         | date      | 1969     | Thorarinsson                |



Tabel Nr. 9

Repartizarea procentuală pe stadii clinice a două categorii de bolnave și cheltuielile terapeutice aferente

| Categorii de bolnave | Stadiul clinic (în %) |    |    |     | Cheltuieli terapeutice la un lot de 100 femei. |
|----------------------|-----------------------|----|----|-----|------------------------------------------------|
|                      | O                     | I  | II | III |                                                |
| Depistate citologic  | 14                    | 36 | 28 | 21  | 481.295 Lei                                    |
| Prezentate spontan   | 0,4                   | 10 | 25 | 59  | 927.340 Lei                                    |

Raportul: costul examenului citologic al unei femei/costul unui caz CCU este 1/90 în studiul nostru și de 1/110 pentru S.U.A., valori sensibil egale. Un coeficient de corelație asemănător există și între costul examenului citologic și al cheltuielilor pentru un caz cu frotiu tip IV—V, atunci când comparăm datele noastre cu cele din studiul lui Neumann G. H. efectuat în Würtemberg (R.F.G.) în perioada 1968—1969. (6).

Depistarea citologică, activă, de masă în raport cu cazurile prezentate pasiv este deosebit de avantajoasă prin modificarea procentului de cazuri radical curabile, cheltuielile terapeutice reducându-se aproape la jumătate: 42% (Tabel 9).

Obiecțiunii, ce eventual s-ar face că prețul de cost al depistărilor ar constitui o sarcină financiară importantă i se aduce contraargumentul reprezentat prin grevarea bugetului de asigurări sociale (plata concediilor determinate de incapacitatea temporară de muncă și, sumele plătite pentru pensiile de invaliditate permanentă), afectarea bugetului familiei și alte pierderi economice.

Implicațiile psihologice, economice și sociale ale bolii devin tot mai accentuate pe măsura angrenării femeii în sfera activității productive socio-economice.

Astfel studiind un lot de 306 femei cu CCU internate în Institutul nostru în anul 1973 constatăm că 2/3 sînt salariate sau cooperatoare și numai 1/3 casnice. Din totalul salariatelor 25% sînt agricultoare, 13% muncitoare, 5% funcționare restul bolnavelor avînd alte ocupații. Dintre salariatele bolnave, din grupa de vîrstă de sub 55 ani 20% sînt pensionate definitiv după primul tratament.

Un calcul aproximativ asupra cheltuielilor ce le comportă un caz de CCU în stadiul I, cînd alături de cheltuielile directe se iau în considerație și cheltuielile indirecte și sociale, determină creșterea acestora de aproximativ 5—7 ori, atîngînd suma de 20—24.000 lei. Asemenea constatări sînt arătate de Neumann în R.D.G. în anul 1972, apreciînd că în condițiile sus amintite cheltuielile se cifrează la 25—30.000 mărci. De altfel și Zinser (citad de Neumann) care a studiat această problemă, în anul 1965 în R.F.G., dă cifre asemănătoare.

Perfecționarea tehnică a personalului, utilizarea optimă a resurselor oferite, respectarea îndeplinirii ritmice a planului de examinări, au fost factorii care pe parcursul primei acțiuni organizate de triaj citologic de masă, au dus la îmbunătățirea rezultatelor. Elocvente, sub acest aspect,



Tabel 10

| Populație feminină     | Cheltuieli în \$ |             |           | CIE | Nr. cazuri<br>CCU<br>Invazive |
|------------------------|------------------|-------------|-----------|-----|-------------------------------|
|                        | depistare        | terapeutice | total     |     |                               |
| fără screening. citol. | —                | 282.000     | 282.000   | —   | 30                            |
| la primul screening    | 500.000          | 1.028.650   | 1.528.650 | 270 | 180                           |
| la al 2-lea screening  | 166.665          | 95.946      | 262.611   | 60  | —                             |

sînt rezultatele obținute la sfîrșitul perioadei de 3 ani (1970—74) de screening citologic în raport cu primii 2 ani (1972—73). Constatăm în acest sens o creștere a indicelui median de depistare de la 1,79‰ la 2,33‰ și o scădere a cheltuielilor pentru o femeie cu citologie pozitivă (Tip IV—V) de la 3418 Lei la 3074 Lei, iar pentru un caz de CCU diagnosticat histopatologic de la 8800 Lei la 5190 Lei.

În mod firesc se pune întrebarea: „care vor fi rezultatele celui de al 2-lea program de triaj citologic — pentru perioada anilor 1975—76—77 aplicat în același teritoriu?”. Un răspuns la această întrebare îl putem prevedea din studiul lui Schneider și colab., în care s-a procedat la evaluarea cheltuielilor terapeutice pentru cazurile de CCU apărute într-o populație feminină, în vîrstă de peste 20 ani, la care nu s-a aplicat un program de screening citologic, comparativ cu o populație feminină avînd aceleași caracteristici (număr, vîrstă) supusă la două programe consecutive de triaj citologic (screening și re-screening) (Tabelul 10).

Din analiza datelor din tabelul nr. 10 reiese că, cheltuielile sînt mult reduse la al 2-lea screening citologic în raport cu primul și sînt sub nivelul cheltuielilor terapeutice ale cazurilor cu CCU din cadrul populației fără screening citologic.

Tratamentul este diferit și din punct de vedere medical. Astfel dacă într-o populație de 100.000 femei nesupusă triajului citologic, după datele lui Schneider, apar 30 cazuri cu CCU, majoritatea în cazuri avansate, situația se schimbă atunci cînd o populație feminină este supusă screeningului citologic. Cu toate că apar cheltuieli în plus, cele determinate de programul de screening, acestea sînt justificate medico-social prin consecințele lor. În cazul dat se ajunge la detectarea a 270 cazuri de CIE și 180 cazuri de CCU invaziv, respectiv de 15 ori mai multe cazuri, în raport cu o populație feminină nesupusă screeningului, 60% din cazuri fiind vindecabile 100% printr-o terapie nemutilantă (conizație), redîndu-se vieții și societății cu un minim de cheltuieli un mare număr de femei valide. Pentru exemplificare vom enumera doar prețurile reale ale unor intervenții chirurgicale, respectiv al tratamentului radiologic așa cum au fost calculate de Schneider. În acest sens o conizație costă 460 \$, o histerectomie totală pe cale abdominală în medie 1500 \$ iar asociația Radium cu Rtg. externă a fost de 2800 \$.

Organele ce răspund de asistența medicală județeană trebuie să fie conștiente că la o acțiune de screening citologic de masă se cheltuiește



o importantă sumă de bani. Toate calculele arată că programele de screening citologic devin eficiente economic și medical numai când la aceeași sumă cheltuită se depistează un număr cât mai mare de cazuri cu CCU. Aceste acțiuni vor da prin urmare un randament maxim numai dacă screeningul se face în condiții de maximă acuratețe și anume:

- cuprinderea în triajul citologic a minimum de 85% din femeile catagrafiate;

- pregătirea profesională continuă a citologilor pentru a nu se trece neobservate frotiuri suspecte (Tip. III) sau pozitive (Tip. IV—V);

- de o importanță deosebită este încadrarea cabinetului de ginecologie, în care trebuie să fie finalizate cazurile suspecte de malignitate din punct de vedere citologic, cu un medic ginecolog foarte bine instruit în problemele CCU (colposcopie, biopsie țintită etc.). Aceasta pentru a nu scăpa cazurile incipiente și atipice de CCU (intraepiteliale, microcancere, liminare, endocervicale). Asemenea cazuri nediagnosticate la timp, în faza lor infraclinică, silențioasă, de altfel ușor de tratat și la un preț de cost redus, au șansa de a deveni până la al 2-lea screening cancere invazive, extinse, deosebit de costisitoare terapeutic. Nu trebuie ignorat deci faptul că un CCU depistat în fază infraclinică (CIE) beneficiază de un tratament chirurgical nemutilant, cu vindecări definitive și cu încadrarea perfectă a femeii în familie și societate. În asemenea condiții, o femeie aflată la vârsta fertilității, la care s-a practicat o conizație pentru un CCU stadiul 0 (CIE) poate rămâne gravidă și să-și ducă sarcina la termen. În opoziție cu aceasta, cazurile de CCU nediagnosticate în urma acțiunii de screening citologic (cazurile cu frotiuri fals negative și suspecte citologic de malignitate dar insuficient explorate) pentru care s-au cheltuit inutil bani și s-au irosit eforturi, ajung în faze avansate ale bolii (stadiul III—IV), în care tratamentul chirurgical este mutilant iar Rtg.terapia poate determina frecvente complicații (cistite, rectite, radionecroze, fistule) și integrarea în familie și societate devine dacă nu imposibilă, cel puțin problematică.

Toate acestea obligă direcțiile sanitare județene să privească cu multă seriozitate și să acorde o atenție deosebită acestor acțiuni de depistare în masă a CCU prin metoda citologiei exfoliative, acțiuni ordonate de Ministerul Sănătății. Fiind o depistare în scop terapeutic, acțiunea de screening citologic trebuie să fie salutară medical și eficientă și din punct de vedere economic, nefiind permisă transformarea unei asemenea importante acțiuni în ceva formal și în același timp într-o hemoragie inutilă din bugetul statului. Schneider comentind un studiu al Departamentului (Ministerului) Sănătății din S.U.A. în care s-a procedat la calcularea pierderilor financiare cauzate de decesele care ar putea fi prevenite prin depistarea precoce a CCU, a apreciat că ar putea fi câștigat 9 \$, pentru fiecare 1 investit în screeningul citologic.

Din studiul nostru rezultă următoarele:

- metoda de depistare citologică a CCU are nu numai avantaje medicale și sociale ci și economice;



— cheltuielile de depistare scad dacă acțiunea se desfășoară pe grupe de populație „de risc“;

— cheltuielile de depistare scad pe măsura utilizării optime a resurselor oferite, prin perfecționarea tehnică a personalului, a bazei materiale existente și a respectării îndeplinirii ritmice a planului de examinare;

— depistarea CCU este realizabilă atât din punct de vedere medical, psihologic cât și financiar;

— extinderea metodei și în alte localități ale țării nu constituie o sarcină organizatorică și economică-deosebită.

Fără pretenția de a fi tratat exhaustiv aspectele economice ale problemei depistării citologice a CCU, problemă care trebuie aprofundată, considerăm totuși că elementele prezentate de noi sînt argumente suficiente pentru continuarea și dezvoltarea programului de screening citologic în țara noastră.

În contextul asigurării materiale a acțiunilor de profilaxie, principiu de bază al ocrotirii sănătății în patria noastră socialistă, trebuie să ne declarăm de acord cu cele spuse de Ross la obiecțiunea că nu ne putem permite cheltuieli ce le incumbă depistarea: ... „noi nu ne putem permite de a NU cheltui banii necesari“ ... pentru salvarea de vieți omenești, căci viața unui om nu poate fi exprimată în bani.

Dar totodată nu trebuie să uităm faptul că dacă sănătatea nu are preț, sănătatea are buget.

## BIBLIOGRAFIE

1. CHIRICUȚA I. și colab. — Cancerul colului uterin, Ed. Dacia, Cluj, 1972.
2. COSTACHEL O. și colab. — Tratatul complex al cancerului. Ed. Medicală, București, 1965.
3. COSTACHEL O. — Oncol. și Radiol. (Buc.) 1973 (12) 267.
4. CRISTOPHERSON W., PARKER J. E., — Ca-A Cancer Journal for Clinicians, 1969 (19) 107.
5. MIKAELIAN S. — Cahiers Medicaux Lyonnaises, 1969 (45) 2681.
6. NEUMANN H. G., SEIDENSCHUR G., SEIDL S. T. — Arch. f. Gschwfg. (Berlin) 1972 (39) 264.
7. NEUMANN G., — Z. Krebsforschung, 1971 (74) 120.
8. OMS — Les examens de santé de masse, Cahiers de santé publique. Genève, Nr. 45/-972.
9. OMS — Le dépistage précoce du cancer, Ser. Rapp. techn. Genève, Nr. 422/1969.
10. OMS — Pour sauver des vies dépister le cancer a temps, Santé du Monde, février—mars. 1970.
11. ROSS W. L. Jr. — Economics of Cancer Control, World Conference of Cancer of the Uterus, ed. American Cancer Society, New Orleans, 1969/69.
12. SCHNEIDER J., TWIGGS L. B. — Obstetrics — Gynecology 1972 (40) 851.



# LOCUL ȘI OBIECTIVELE INTERVENȚIEI CHIRURGICALE ÎN CANCERUL COLULUI UTERIN

I. CHIRICUȚA, M. RIȘCA

Dintre mijloacele terapeutice utilizate în oncologie (radioterapia, chirurgia, chimioterapie, hormonoterapie și imunoterapie) singurele care se utilizează astăzi în tratamentul cancerului colului uterin cu intenție de radicalitate sînt intervențiile chirurgicale și procedurile radiologice.

Instituirea uneia sau a alteia din aceste două modalități terapeutice, depinde în primul rînd de stadiul evolutiv al bolii. Este însă un fapt bine stabilit că stadializarea cancerului de col uterin, bazîndu-se numai pe examenul clinic, este supusă erorilor, nu corespunde întotdeauna cu situația reală de diseminare histologică. Pentru exemplificare, prezentăm statistica lui Taylor, care demonstrează această neconcordanță:

Tabel 11

## NECONCORDANȚA ÎNTRE APRECIEREA CLINICĂ ȘI EXTINDEREA REALĂ A BOLII (după TAYLOR)

| Stadiul apreciat clinic | Stadiul real apreciat prin examene microscopice |                 |                  |                 |
|-------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|
|                         | Stadiul I<br>%                                  | Stadiul II<br>% | Stadiul III<br>% | Stadiul IV<br>% |
| Stadiul I               | 52                                              | 25              | 15               | 8               |
| Stadiul II              | 10                                              | 40              | 35               | 15              |
| Stadiul III             | 0                                               | 25              | 50               | 25              |

Din studiile efectuate de Taylor, rezultă că stadiul clinic corespunde cu cel real, histologic, numai în 40—52% din cazuri. Cu excepția carcinomului intaepitelial, carcinomului microinvaziv și eventual a microcancerului, care au indicații numai chirurgicale, toate celelalte stadii evolutive beneficiază în primul rînd de tratament radiologic, ale cărui rezultate sînt în orice caz mai bune decît dacă actul chirurgical ar fi executat ca unică măsură terapeutică sau „d'emblée” din următoarele motive:

— actul operator executat pe parametre infiltrate neoplazic microscopic, favorizează diseminarea procesului canceros în țesutul pelvin înconjurător „răscolit” în timpul operației;

— postoperator sînt create condiții optime pentru grefarea și prinderea celulelor canceroase datorită stazei circulatorii și inhibării SRH-ului pelvin prin actul chirurgical;



— intervenția chirurgicală deschide anumite spații conjunctive unde celulele canceroase pot fi vehiculate, ducând la dezvoltarea de metastaze bizare, care nu se întâlnesc spontan în practică;

— actul operator nu poate extirpa pedicolul subureteral al retinaculului uterin (format din ligamentele cardinale ale lui Mackenrodt, ligamentele utero-sacrate și ligamentele utero-vezico-pubiene). Extirparea în totalitate a acestei formațiuni anatomice conjunctivo-vasculare ar declanșa complicații urologice grave ce survin prin interceptarea nervilor destinați vezicii urinare care traversează pedicolul subureteral în extremitatea lui externă;

— intervenția chirurgicală efectuată într-o perioadă de puseu evolutiv al tumorii (greu de apreciat în cancerul colului uterin) poate biciui evoluția neoplaziei. Iradierea preoperatorie pune însă chirurgul în fața unei leziuni, dacă nu distruge, cel puțin oprește în evoluția ei.

Din aceste motive, actul chirurgical practicat ca tratament unic, nu poate obține vindecări comparabile cu cele ale tratamentului radiologic asociat tratamentului chirurgical decât cel mult pentru stadiul I (în jur de 90%); În stadiul II rezultatele sînt însă mult diferențiate: în jur de 50% vindecări la 5 ani la cazurile tratate exclusiv chirurgical comparativ cu 75% la cazurile tratate prin asociere radio-chirurgicală. În stadiul III tratamentul exclusiv produce adevărate dezastre în comparație cu rezultatele bune (30—40%) obținute exclusiv prin tratament radioterapic (radium aplicat local și telecobaltoterapia).

După preiradiere, chirurgul operează într-un țesut pelvin sterilizat oncologic sau cu procesul neoplazic oprit temporar din evoluție și în plus, pe un teren lipsit de agresivitate microbiană. Să nu uităm că înainte de introducerea în practică a Curieterapiei și a antibioterapiei, mortalitatea operatorie era în jurul cifrei de 25—35% (majoritatea complicațiilor fiind de natură septică) pentru ca astăzi să scadă la sub 1% și aceasta în mare parte datorită sterilizării procesului infecțios de la nivelul colului uterin prin aplicația de radium.

Un alt mare avantaj al preiradierii îl reprezintă distrugerea focarului canceros de la nivelul colului în 90—96% din cazuri precum și posibilitatea de a steriliza oncologic pediculii subureterali (a căror extirpare largă este periculoasă) și limfaticile jumătății superioare a vaginului care pot fi infiltrate neoplazic. Pilleron de la Institutul Radium Fondation Curie din Paris, constată pe 1000 cazuri că sterilizarea colului după radium este de numai 80%.

Combătînd deci masa tumorală și suprimînd hemoragia, actinoterapia contribuie indirect și la refacerea echilibrului biologic al bolnavelor, la care se adaugă aseptizarea maximală a colului și țesutului conjunctiv pelvin.

Dacă radioterapia, în special radiumterapia sau aplicațiile locale de perle de cobalt radioactiv poate steriliza microbian (sau reduce la maximum microbismul) colul uterin și țesutul conjunctiv pelvin (retinaculum uteri), ea poate activa în schimb procesele inflamatorii anexiale preexistente ducînd la apariția de peritonite cu evoluție extrem de gravă. De aceea sîntem obligați să asanăm aceste focare septice anexiale



sau intrauterine (piometrie) înainte de a începe tratamentul actinic. Prin asanare înțelegem anexectomia sau histerectomia subtotală.

În consecință chirurgul care operează după iradiere are avantaje multiple, în sensul că:

- procesul tumoral este distrus sau oprit din evoluție;
- infecția cervico-vaginală și parametrală este minimă;
- bolnava este reechilibrată din punct de vedere biologic;
- riscul de diseminare neoplazică prin actul operator este redus la minim, operîndu-se pe un pelvis sterilizat oncologic sau cu celularitate canceroasă inhibată puternic prin iradiere;
- se poate practica o chirurgie de exereză rațională (păstrîndu-și însă caracterul de radicalitate) prin extirparea limitată a pedicolului subureteral numai în jumătatea lui internă. Se evită astfel tulburările vezicale (pareze, retenții de urină, infecții urinare). Nervii motori ai vezicii ieșiți din plexul hipogastric inferior (ganglionii lui Lee — Frankenhäuser) merg spre vezică prin treimea externă a pedicolului subureteral, deasupra ridicătorilor anali.

Între iradiere și extirparea chirurgicală este bine să se lase un interval de 4—6 săptămîni, interval necesar pentru refacerea biologică a bolnavelor. Unii autori (Gest, J., Guérin și colab.) recomandă ca intervenția chirurgicală lărgită să fie practică la 48 ore după scoaterea surselor radifere. Noi am constatat că operînd în felul acesta, există posibilitatea unor hemoragii mari (semnalate și de autorii de mai sus) și a unui discomfort tehnic. Nu trebuie uitat faptul că acțiunea oncolitică a radiațiilor persistă un timp și după terminarea iradierii.

Rezumînd posibilitățile terapeutice ale chirurgiei și ale radioterapiei, observăm că ele nu se exclud, ci se completează. (Fig. 24 și Tabelul 12). Actul operator extirpă resturile tumorale ale colului prevenind recidivele la acest nivel și îndepărtează întregul țesut conjunctiv posibil a fi extirpat fără a creia infirmități fiziologice, inclusiv ganglionii limfatici pe care Curieterapia nu-i poate influența din cauza distanței față de sursele radifere, iar iradierea externă cu energii înalte îi sterilizează numai parțial. Cobaltoterapia poate steriliza mai bine resturi ganglionare invadate decît ganglionii invadați în întregime.

Acestea sînt în linii mari argumentele teoretice (verificate de practică) pe care se bazează asocierea chirurgiei cu actinoterapia în cadrul tratamentului complex radio-chirurgical. Locul pe care-l ocupă intervenția chirurgicală în tratamentul cancerului colului uterin este deci bine precizat. Chirurgia, face parte dintr-un complex terapeutic radio-chirurgical în cadrul căruia indicația terapeutică este dictată de stadiul evolutiv al bolii:

— în stadiul I: Ra + intervenție radicală. În caz de nesterilizare a colului sau în prezența metastazelor ganglionare, iradiere externă post-operator după vindecarea plăgii;

— în stadiul II: Ra + intervenție radicală + iradiere externă post-operator dacă anatomo-patologul constată celule canceroase pe piesa



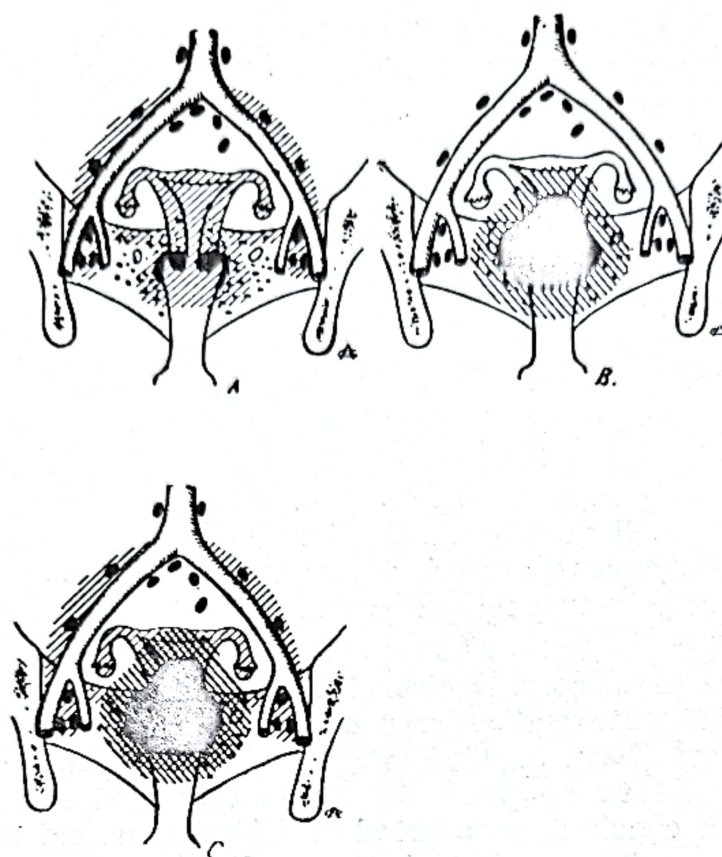


Fig. 24.

extirpată. Indiferent de stadiul bolii, anatomo-patologul va face în mod obligator examinări histologice seriate pe piesa operatorie, din următoarele zone: tranșa vaginală, colul uterin, parametrele, ganglionii, ovarele, corpul uterin și regiunea istmică (dacă neoplasmul a fost în canalul cervical). În cazul când la examenul microscopic se constată prezența celulelor canceroase în oricare din aceste zone, iradierea postoperatorie este obligatorie;

Tabel 12

### POSIBILITĂȚILE TERAPEUTICE ALE CHIRURGIEI ȘI ALE RADIOTERAPIEI

| Teritoriul anatomic        | Posibilitatea de rezolvare prin iradiere | Posibilit. de rezolvare prin chirurgie |
|----------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------|
| Colul uterin               | incompletă                               | 100%                                   |
| Pediculul supraureteral    | incompletă                               | 100%                                   |
| Pediculul subureteral      | mai bună decît chirurgie                 | incompletă                             |
| Teritoriul limfoganglionar | incompletă                               | superioară iradierii                   |



— în stadiul III: tratament exclusiv radiologic; intervenția chirurgicală intră în discuție numai la cazurile la care actinoterapia a realizat o convertire a leziunii în sensul operabilității.

Indicațiile acestea au excepții. Astfel la bătrâne peste 70 ani, la obeze sau cardiopate decompensabile, și la diabetice grave se poate rezuma tratamentul numai la cel radioterapic. Există și situații unde tratamentul radiologic nu se poate efectua: atrezii și stenoze vaginale, cancere a căror hemoragie este greu de oprit prin tratamente medicamentoase și transfuzii. În aceste cazuri, intervenția chirurgicală este indicată de la început.

De la regulile expuse mai sus fac excepție carcinoamele microinvasive și microcancerurile care se operează „d’emblée” practicându-se același tip larg de operație.

Forma preinvazivă a cancerului colului uterin (epiteliomul intraepitelial) beneficiază de tratament chirurgical conservativ (conizație sau histerectomie totală simplă în funcție de vîrsta bolnavei, starea maritală, posibilitățile de supraveghere postterapeutică, certitudinea diagnosticului), fără iradiere pre- sau post operatorie.

Atragem atenția asupra obligativității controlului periodic în aceste cazuri (în primul an la 3 luni, în al doilea și al treilea an la 6 luni interval, apoi odată pe an) cu care ocazie se va face un examen ginecologic și frotiul vaginal. (Examenul citologic este absolut obligatoriu pentru a surprinde și trata din timp eventualele recidive). Inutilitatea iradierii la formele preinvazive este dictată de limitarea leziunii strict la nivelul colului și de lipsa invaziei ganglionare. Deși semnalată de unii autori, diseminarea ganglionară este atît de rar întîlnită în practică încît nu ar justifica radioterapia postoperatorie sistematică, care nu este lipsită de complicații uneori grave.

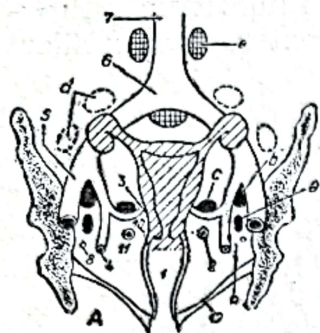
În ce privește obiectivele intervenției chirurgicale, ele urmăresc extirparea în bloc a tuturor țesuturilor posibil invadate și nesterilizate de actinoterapie, împiedecînd astfel apariția recidivelor.

În concluzie, iradierea preoperatorie, de contact (radium sau perle de cobalt) realizează condiții optime pentru intervenția chirurgicală care, dintr-un radicalism maximal anatomic — cum preconizau antecesorii noștri — se transformă într-o exereză mai fiziologică extirpînd larg ceea ce nu poate steriliza iradierea și păstrînd pe loc zone fiziologice pe care iradierea le sterilizează (pediculii subureterali cu nervii vezicii urinare).

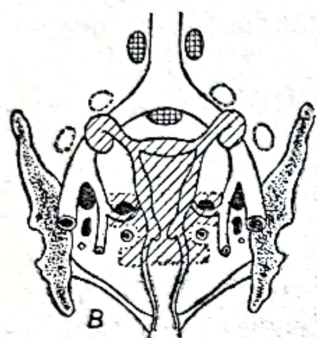
În aceasta constă după părerea noastră superioritatea limfadenohisterocolpectomiei lărgite propusă în 1950 de o echipă de specialiști ai Institutului Oncologic din București (Petroșanu I., Chiricuță I., Trestoreanu Al., Mudric V. și Suci Tr.), operație care se practică în centrele oncologice din București și Cluj-Napoca, fiind difuzată însă la ora actuală în toate centrele competente din țară. Figura 25, 26, 27 arată clar zonele extirpate de diferitele operații propuse și de alți autori.

Practicînd limfadenohisterocolpectomia lărgită, chirurgul va ține seama de unele reguli care-l vor feri de mari neplăceri intra- și post-

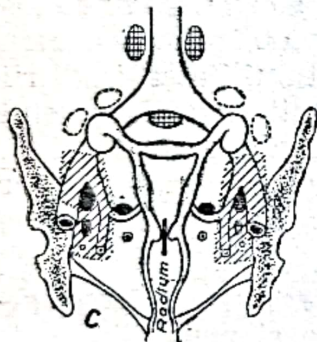




A. *Histectomia totală simplă*. Zona hașurată indică teritoriul anatomic extirpat: anexe, uter, porțiunea superioară a vaginului. Dezavantaje: rămân pe loc parametrele și ganglionii.



B. *Histectomia totală lărgită (operația Wertheim)*: extirpă în plus parametrele și paracolposul. Dezavantaje: rămân pe loc parametrele și ganglionii.



C. *Operația Taussig*: după sterilizarea procesului neoplazic al colului prin Radium, se extirpă chirurgical numai ganglionii iliaci externi și hipogastrici.

Fig. 25

operatorii. Astfel, el trebuie să aleagă momentul optim pentru efectuarea intervenției (4—6 săptămâni de la terminarea iradierii).

Sîntem deasemenea împotriva inciziilor parcimonioase, de tip Pfannenstiel, pentru motivul că acestea nu oferă un cîmp operator larg și îngreunează manevrele chirurgicale, cînd de fapt chirurgul ar trebui să aibe un acces foarte larg pentru a extirpa în bloc: aria limfatică posibil invadată, pediculul supraureteral în totalitate, pediculul subureteral parțial, ligamentele uterosacrare, paracolposul, uterul cu anexe și treimea sau jumătatea superioară a vaginului. Din aceleași motive (imposibilitatea radicalismului anatomic expus mai sus) sîntem împotriva chirurgiei vaginale de rutină; calea vaginală rămîne indicată numai pentru acele cazuri, rare, la care laparatomia este contraindicată. Dealtfel, mortalitatea operatorie în chirurgia cancerului colului uterin pe cale abdominală este astăzi sub 1%, încît argumentul major al partizanilor căii vaginale — inocuitatea intervenției — nu mai are valoare.



D. *Operația lui Toma Ionescu*: extirpă întreg țesutul conjunctiv al pelvisului și ariile ganglionare în întregime (aortice, iliace primitive, iliace externe și hipogastrice). Marile dezavantaje: 1) — denervând total vezica, apare retenția de urină; 2) — extirpând total țesutul conjunctiv pelvian, apar fistule vezico-vaginale și stenoze ureterale întinse; 3) — șoc operator mare.

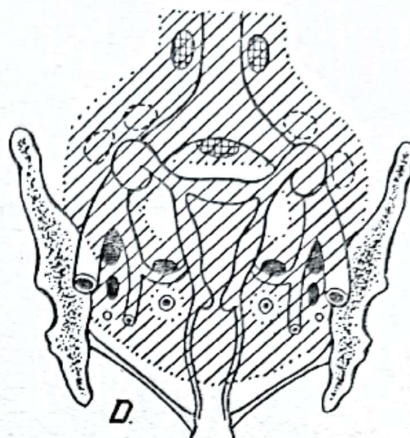


Fig. 26

E. *Limfadenohisterocopectomia*: Zona hașurată indică teritoriul extirpat. Avantaje mari: 1) — extirpă zonele infiltrate neoplazice; 2) — protejează ureterele și inervația vezicii prin păstrarea țesutului conjunctiv al treimeii externe a pediculului subureteral; 3) — extirpă numai ganglionii limfatici ai stației I și II, cei mai frecvent interesați.

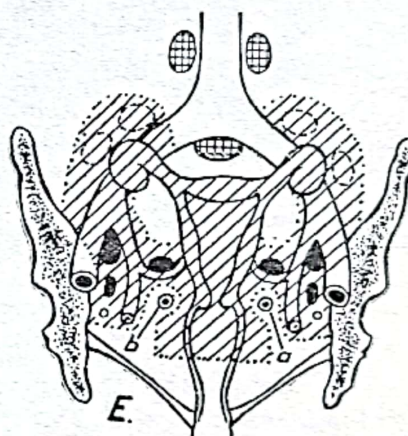


Fig. 27

Un alt mare avantaj al intervențiilor pe cale abdominală rezultă din posibilitatea de a marca prin repere metalice zonele canceroase inextirpabile. În felul acesta iradierea complementară postoperatorie se poate face ținând în aceste zone (reperate radiografic) cu doze mai mari, evitându-se iradierea inutilă și riscantă a altor țesuturi neinvadate canceroase, care în cazul unei iradieri oarbe pot fi inutil lezate.

Noi utilizăm asocierea radiochirurgicală ca metodă de principiu în tratamentul cancerului colului uterin, dar nu cu 200 KV ci numai cu energii înalte.

Rezultă de aici, riscurile pe care și le asumă unele spitale care tratează cancere de col uterin fără să aibe o echipă de chirurghi-ginecologi bine antrenați în această chirurgie dificilă și fără să aibe posibilitatea de a efectua o radioterapie modernă.



## CALE ABDOMINALĂ SAU CALE VAGINALĂ ÎN CHIRURGIA CANCERULUI COLULUI UTERIN?

S. BOLOGA

În tratamentul chirurgical al cancerului colului uterin există două orientări: prima, avînd la bază histerectomia totală lărgită după tehnica lui Wertheim, abordează uterul canceros pe cale abdominală; cea de a doua, fundamentată pe tehnica lui Schauta, extirpă uterul canceros pe cale vaginală. Dintre cele două orientări numai prima și anume operația pe cale abdominală, corespunde întru totul principiilor chirurgiei oncologice: cîmp larg de acces asupra organului canceros și posibilitatea controlului chirurgical concomitent a teritoriului ganglionar limfatic aferent. Totodată calea abdominală permite extirparea uterului canceros cu o traumatizare peroperatorie cît mai redusă a leziunii tumorale. Din aceste motive operația preferată astăzi de majoritatea chirurgilor oncologi pentru cancerul de col uterin este limfadenohisterocolpectomia lărgită, realizabilă numai pe cale abdominală.

Tratamentul chirurgical modern se fundamentează în cancerul colului uterin pe cunoașterea biologiei cancerului în general și pe istoria naturală a celui de col în special. Evoluția acestuia se face multă vreme intrapelvin, doar în puține cazuri și tardiv în evoluția bolii putînd apare metastaze la distanță. De însemnătate deosebită sînt cîteva elemente și anume:

a) Extensia din aproape în aproape a tumorii, comparată sugestiv „cu o pată de ulei care se întinde“, se face dinspre col înspre baza parametrelui lateral, prinînd ligamentul cardinal și o parte din paracist. Retrouterin, propagarea se face în ligamentele sacrouterine. Deasemenea neoplazia se propagă la vagin sau corpul uterin.

b) Extensia pe cale limfatică se face la grupurile ganglionare pelviene, invadîndu-se în ordinea frecvenței mai întîi ganglionii iliaci interni, apoi cei obturatori, urmîndu-le iliicii externi și cei retro-crurali. Tardiv și într-un procent comparativ mult mai mic, sînt invadați apoi ganglionii iliaci primitivi și cei sacrați.

c) Radiosensibilitatea tumorii, ca și accesul nemijlocit asupra ei, permit o iradiere de contact, fapt care a ridicat mult eficiența unui tratament mixt radio-chirurgical. Toate statisticile mari publică rezultate optime prin astfel de tratamente asociate radio-chirurgicale.

Condițiile precare ale chirurgiei începutului secolului grevau histerectomiile totale radicale practicate de Wertheim pentru cancerul de



col uterin cu o mortalitate de 30%. Aceste motive, împreună cu riscurile în plus care derivau din abordarea fosei obturatorii, l-au făcut pe Wertheim să propună doar o „limfadenectomie selectivă“, constând din extirparea ganglionilor mai mari, evident invadați. Această atitudine nu a putut aduce în aceea epocă ameliorări notabile ale rezultatelor în comparație cu histerectomia totală lărgită, neînsoțită de extirpări ganglionare.

Concomitent cu Wertheim, Thoma Ionescu practica o intervenție mult mai largă, asociind extirpării uterului canceros și o celulectomie pelviană lărgită cu o limfadenectomie de principiu, depășind mult zona foselor obturatorii și a ganglionilor iliaci externi. Nici Thoma Ionescu nu obținea însă supraviețuiri mai bune decât Wertheim, în timp ce operațiile sale erau însoțite de o mortalitate de 40%. Insuccesele relative ale lui T. Ionescu față de Wertheim, în ciuda unei logici superioare a operației practicate de el, se datorau stadiului avansat a cazurilor pe care le opera.

În aceeași perioadă de timp Schauta publică rezultate de supraviețuire asemănătoare cu cele ale lui Wertheim, el punând la punct și practicând extirparea pe cale vaginală a uterului canceros, intervenție mai limitată dar mai ușor acceptată și suportată de bolnavă. În 1904, într-o dispută deschisă cu Wertheim, Schauta afirmă că el nu se îndreaptă împotriva căii abdominale de extirpare a uterului ci împotriva limfadenectomiei „ineficace și periculoase“. El avea într-o oarecare privityă dreptate pentru acea epocă căci o limfadenectomie selectivă, constând numai din extirparea unor ganglioni măriți și lăsând pe loc alți ganglioni posibil invadați sau nedecelați prin palpare, nu putea ameliora rezultatul final, riscând și complicații hemoragice intraoperatorii și infecțioase locale datorite periadenitei.

În perspectiva anilor care au trecut de atunci credem că rezultatele asemănătoare de supraviețuire ale celor doi șefi de școală, Wertheim și Schauta, la o cazuistică asemănătoare, se datoresc faptului că Wertheim avea o mortalitate operatorie mai mare, dar succese definitive mai numeroase la cele trecute peste riscul operator, în timp ce Schauta avea un succes operator imediat superior dar cu rezultate în timp ceva mai slabe la cele care au supraviețuit intervenției. Neexistând la aceea dată o clasificare stadială care să permită compararea fără echivoc a loturilor, — în această privityă trebuie să ne mulțumim cu supoziții — este foarte verosimil ca în lotul lui Wertheim să fi fost mai numeroase cazurile cu stadii avansate de boală care tehnic puteau fi abordate pe cale abdominală, în timp ce în lotul lui Schauta preselectia excluzând apriori de la intervenție cazurile avansate.

Prin introducerea clasificării stadiale a cancerului colului uterin s-a putut trece la o selecție adecvată a cazurilor pentru tratamentul chirurgical, stabilindu-se în mod precis și contraindicațiile acestuia. Introducerea Curie-terapiei în asociere cu chirurgia a fost în măsură să adauge îmbunătățiri semnificative la rata de vindecare și cea de supraviețuire în cancerul colului uterin.





Nu în ultimă măsură, la îmbunătățirea acestor rezultate au contribuit și progresele chirurgiei moderne, creșterea tehnicității chirurgicale și a metodelor de anestezie și reanimare. În felul acesta *se consacră ca operație de elecție limfadenocolpohisterectomia totală lărgită pe cale abdominală*, intervenție perfect codificată; calea vaginală este folosită numai de excepție, avînd indicații mult mai restrînse.

*Calea abdominală* este largă, permițînd un control al întregii cavități, peritoneale și un abord optimal al întregului pelvis. Prin extirparea largă a uterului cu țesutul celular pelvian înconjurător pînă în anumite limite, se îndepărtează practic zonele de extensie pară și periutereale ale cancerului.

În al 2-lea rînd se extirpă stația ganglionară primară putînd conține metastaze canceroase și interceptîndu-se astfel chirurgical întreaga arie tumorală. Ameliorarea statistică evidentă în limfadenectomiile asociate extirpărilor largi de tip Wertheim ale uterului canceros vine mai ales din grupa cazurilor cuprinse în stadiile I și II.

În fine, se poate coborî pe vagin atît cît este necesar pentru a se îndepărta zona de extensie tumorală pe vagin. Modificările vaginale secundare Curie-terapiei nu influențează negativ posibilitățile tehnice operatorii.

*Calea vaginală* (Schauta-Amreich) oferă o cale de acces mult mai restrînsă decît calea abdominală chiar cu practicarea inciziei laterale vagino-perineale a lui Schuchardt. Țesutul pelvian peri și juxta-uterin și parametrele sînt preparate mult mai limitat în jurul uterului canceros, iar stația ganglionară primară (fosele obturatorii, ganglionii iliaci interni și externi și retro-crurali) e complet inabordabilă controlului chirurgical. În ceea ce privește extinderea pe vagin a operației, ea este destul de dificilă mai ales în tumorile exuberante de col, necesitînd uneori o prealabilă excocleere, mai ales atunci cînd se intervine chirurgical fără Curie-terapie preoperatorie. Ori, acest fapt însemnează traumatizarea directă a tumorii, fapt care contravine fundamental principiilor oncologice în cazurile radical operabile. În fine, atunci cînd operația se practică după o prealabilă Curie-terapie, se produc frecvent simfizări cu tendință la stenoze ale vaginului superior, acestea îngreunînd mult sau făcînd chiar imposibilă o abordare optimă pe cale vaginală. Încercînd înlăturarea acestui inconvenient prin renunțarea la Curie-terapia preoperatorie se mărește mult riscul recidivelor tumorale vaginale și pelvine postoperatorii, radioterapia ulterioară neputînd asigura o rezolvare completă a tuturor acestor cazuri. Pe de altă parte este dovedit că asocierea chirurgiei cu terapia iradiantă, respectînd secvența: iradiere de contact → operație → postiradiere, indicată în funcție de examinările histologice ale pieselor extirpate, dă rezultate net superioare față de aplicarea numai a unui singur procedeu terapeutic. Chiricuță și colab. arată pe un material vast, tratat la Institutul Oncologic Cluj-Napoca, că supraviețuirile la 5 ani a cazurilor operate cu metastaze ganglionare pelviene este de 19,1% atunci cînd s-a făcut numai tratament chirurgical, și de 32% atunci cînd s-a făcut un tratament asociat radio-chirurgical. Aceste rezultate dovedesc indirect necesitatea controlului chirurgical per operator



al ariilor ganglionare pelviene și a efectuării unei limfadenectomii de principiu asociată histerectomiei totale lărgite, examinarea histologică amănunțită a țesuturilor periuterine și a fiecărui ganglion extirpat în parte dînd indicii importante pentru eventuala iradiere postoperatorie. Sînt multe alte statistici mari care demonstrează valoarea limfadenectomiei pelviene, rata supraviețuirii variind în cazurile cu ganglioni invadați tumoral de la 24% (Dargent), la 35% (Meigs) și chiar 51% (Burch și Chalfont).

Partizanii chirurgiei radicale pe cale vaginală aduc argumentul rarității invaziei ganglionare pelviene în stadiul I a cancerului de col. Nici acest argument nu este însă convingător căci pe cazurile operate în Institutul Oncologic Cluj-Napoca invazia ganglionară pelviană în cancerele de col stadiul I a fost de 13,9%, cifră care se situează între cea semnalată de Navratil (11%) și Meigs (20%) (Chiricuță și colab.). Husslein-Martius atestă adenopatia pelviană neoplazică în stadiul I a cancerului de col într-o proporție de 15%, iar în stadiul II de 30%. Lăsarea pe loc a acestor ganglioni, mulți dintre ei nedecelabili ca invadați decît printr-un examen microscopic, scade valoarea clinică a operației efectuate chiar în condițiile unei iradiere postoperatorii corecte. Problema ganglionilor și necesitatea extirpării chirurgicale a acestora concomitent cu uterul canceros se pune și mai acut în stadiul II. Pe același material clinic al Institutului Oncologic Cluj-Napoca invazia ganglionară verificată histologic la lotul de bolnave operate în stadiul II a fost de 24,6%; Huguier și Cerbonnet o găsesc în 40% a cazurilor, în timp ce London și Dunn dau cifrele extreme de 60%. (Chiricuță și colab.).

Cele enunțate mai sus reprezintă argumente suficient de convingătoare pentru afirmarea superiorității limfadenohisterocolpectomiei lărgite abdominale față de calea vaginală de extirpare a uterului canceros. Progresele chirurgiei moderne au redus mult mortalitatea și complicațiile postoperatorii. În peste 1000 de cazuri de cancere de col, operate în Institutul Oncologic Cluj-Napoca, mortalitatea operatorie a fost de zero. De asemenea complicațiile postoperatorii au fost reduse ca număr și minime, neimpunînd asupra operației radicale abdominale ca operație de principiu. Calea vaginală nu poate reprezenta o operație de principiu în cancerul de col uterin, ea rămînînd doar o metodă de excepție. Se indică alegerea operației pe cale vaginală numai în cazul unor bolnave cu tare organice, sau obeze care ar tolera cu greu o intervenție abdominală lărgită. Se poate indica uneori calea vaginală în formele absolut incipiente ale cancerului de col, adică în stadiul zero și IA, și numai cu asigurarea unei Curie-terapii postoperatorii complementare pe tranșa vaginală pentru preîntîmpinarea eventualelor recidive locale. În același timp însă calea vaginală rămîne o operație cu indicații mai largi în cancerul de corp uterin, deși cercetările mai noi au arătat că și în această formă de cancer sînt uneori invadați ganglionii iliaci interni, externi și ai foselor obturatorii, motiv pentru care în conduita Institutului Oncologic Cluj se preferă și în aceste cazuri operația radicală abdominală cu controlul ariilor ganglionare pelviene.



Socotim, în concluzie, că în etapa actuală nu mai avem dreptul de a alege între calea abdominală sau calea vaginală ca în epoca lui Wertheim și Schauta cînd este vorba de abordarea chirurgicală a colului uterin neoplazic. Intervenția abdominală de tipul limfadenocolpo-histerectomiei totale lărgite este singura intervenție rațională ce respectă integral securitatea oncologică, oferind șanse maxime de supraviețuire,

Dacă pentru extirparea unui uter necanceros calea de abordare poate fi la alegere, uterul canceros nu poate fi extirpat decît pe calea care permite respectarea principiului oncologic: rezecție largă în țesut sănătos, chirurgie de teritoriu limfatic, asociere radio-chirurgicală. Această cale este cea abdominală. Recomandarea de principiu a căii vaginale constituie o gravă greșeală de conduită terapeutică și nu e scuzabilă prin preferințele unei anumite școli de chirurgie ginecologică.

## BIBLIOGRAFIE

1. ARTNER J., HOLZNER H.: Selektive oder obligatorische Lymphonodektomie bei der Wertheimschen Radikaloperation? Arch. Gynäk.-München, 1971, 209, 452—472.
2. CHIRICUȚĂ și colab.: Cancerul colului uterin. Ed. Dacia Cluj, 1972.
3. HUGUIER J., CERBONNET G., Chirurgie de l'uterus. Masson et Cie- Paris 1961.
4. HUSSLEIN-MARTIUS: Die Gynäkologischen Operationen. Georg Thieme- Stuttgart 1971.
5. SIRBU, CHIRICUȚĂ și colab.: Chirurgia ginecologică. Ed. Med. București 1957.
6. VOGT E.: Operative Gynäkologie.



## OBIECTIVELE RADIOTERAPIEI ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI COLULUI UTERIN

M. CARPEN, N. MILEA

Singurele metode de tratament eficace, capabile să vindece într-adevăr cancerul colului uterin, sînt chirurgia și radioterapia. Leziune cu debut local și extindere lentă, la început regională și numai în faza tardivă generală, cancerul colului uterin este localizarea care poate beneficia de un tratament radical, cu intenție curativă, cu condiția să fie depistat cît mai precoce (stadiul I și II).

Principiile care stau la baza acestor două metode terapeutice sînt:

— extirparea în bloc a tumorii primare și a căilor de extindere ale acesteia, în cazul chirurgiei; și

— sterilizarea tumorii primare și a extinderilor ei regionale, în cazul radioterapiei.

Dificultatea majoră, atît pentru chirurg cît și pentru radioterapeut, constă nu atît în controlul tumorii primare cît mai ales în controlul extinderilor acesteia la nivelul structurilor pelviene. Completîndu-se însă în mod reciproc, în cazul asocierii radio-chirurgicale, cele două metode reușesc să obțină rezultate terapeutice net superioare celor obținute de fiecare în parte.

Radioterapia se bazează pe efectul letal al radiațiilor ionizante asupra celulelor neoplazice. Radiațiile ionizante utilizate în tratamentul cancerului colului uterin sînt radiații electromagnetice (fotoni). Ele pot fi de origine atomică extranucleară, cum sînt razele sau fotonii X; sau intranucleară, în cazul radiațiilor sau fotonilor gamma.

Energia acestor fotoni este cuprinsă între 200—500 KeV, în radioterapia convențională (ortovoltaj), efectuată cu aparatura clasică de roentgenterapie; și depășește un milion de volți (1 MeV), în cazul energilor înalte, obținute cu aparatul (bomba) de Cobalt-60 și acceleratorul linear, putînd atinge chiar 40 MeV în cazul betatronului.

Principalele modalități tehnice de aplicare a radiațiilor ionizante în tratamentul cancerului colului uterin sînt:

A — Curieterapia intracavitară, și

B — Iradierea externă transcutanată.

Posibilitățile fiecărei metode în parte depind de volumul țintă care trebuie iradiat, deci de extinderea bolii. După Fletcher, *volumul țintă* în cancerul colului uterin cuprinde două grupuri de țesuturi:



— unul *central*, format din colul uterin, corpul uterin, treimea superioară a vaginului și zonele proximale ale parametrelor;

— altul *periferic*, cuprinzând porțiunile distale ale parametrelor laterale și ligamentelor utero-sacrate, împreună cu grupele ganglionare limfatice, situate în apropierea pereților excavației pelviene.

*Grupul central* reprezintă volumul țintă al curieterapiei intracavitare și el are o poziție foarte variabilă, în funcție de situația uterului: antevergie, retrovergie, latero-poziție; sau a colului uterin: sus-situat, la femeile tinere, jos — situat, la femeile în vîrstă cu prolaps genital; col deviat în axul vaginului, prin infiltrarea unilaterală a parametrului sau retracția pereților vaginali.

*Grupul periferic* are, în schimb, raporturi fixe cu peretele osos al micului bazin și el reprezintă volumul țintă al iradierii externe transcutanate.

A — *Curieterapia intracavitară (endocavitară)* utilizează surse radioactive închise, *naturale* (Ra-226) sau *artificiale* (Co-60, Cs-137, Ir-192) care, plasate în contact cu tumora primară, sub forma unei sonde radifere în axul cervico-uterin, și a 2—3 aplicatoare la nivelul fundurilor de sac vaginale laterale și în fața orificiului extern al colului, pot să elibereze doze capabile să sterilizeze tumora primară. Volumul țintă în curieterapie este însă foarte mic, aproximativ 25—30 cmc, iar distribuția dozei în interiorul acestuia neomogenă, din cauza scăderii rapide a dozei spre periferie, în raport invers cu pătratul distanței. Dacă în imediata apropiere a sondei radifere uterine, deci la nivelul mucoasei endocervicale, doza atinge valori foarte mari, 20.000—30.000 rad, la numai 2 cm în afara acesteia doza scade la 6.000—8.000 rad, iar la nivelul peretelui pelvian este de 1.000—1.500 rad.

Curba izodoză la periferia volumului țintă, în curieterapia intracavitară, are o formă piriformă orientată cu vîrf în sus, corespunzînd capătului distal al sondei uterine, și baza în jos, înglobînd treimea superioară a vaginului (fig. 28).

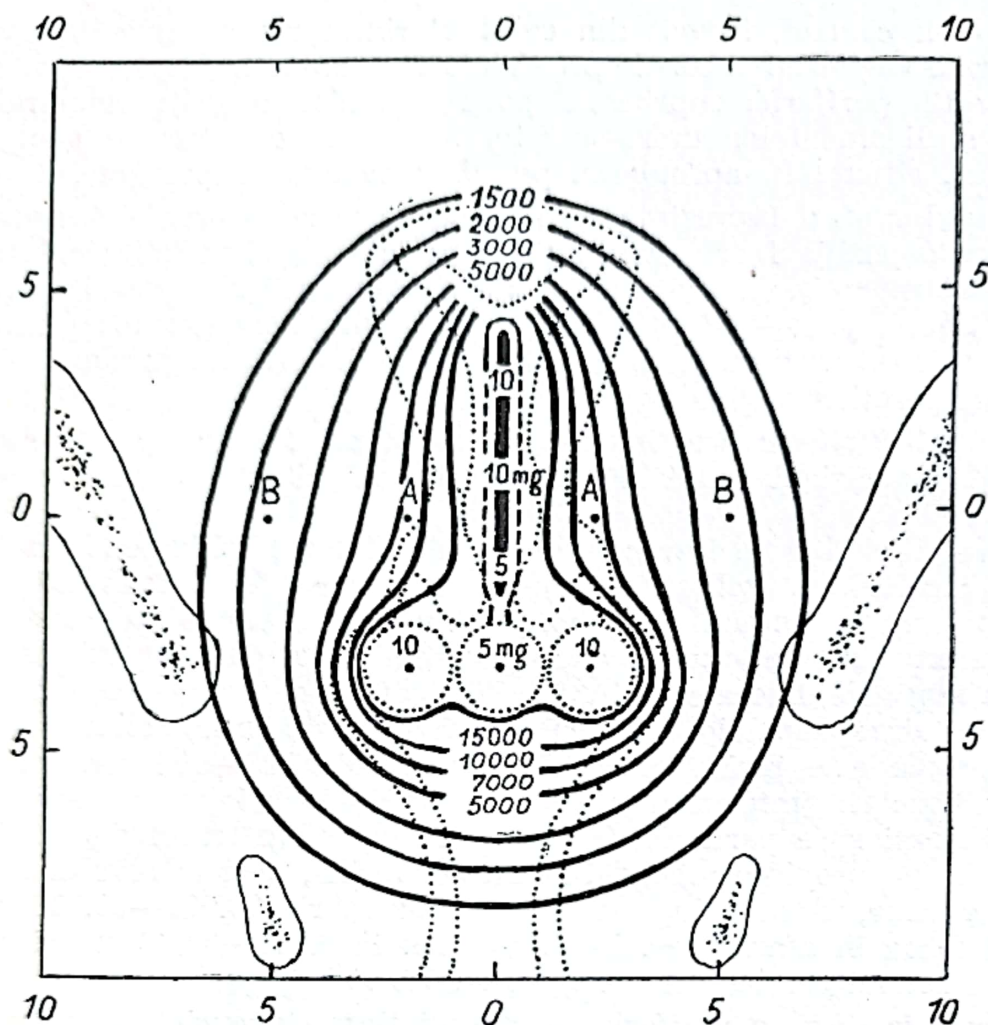
Curieterapia intracavitară poate fi aplicată cu ajutorul următoarelor trei tehnici principale:

1 — *Tehnica Paris* utilizează o cantitate relativ redusă de Ra-226, aplicația fiind continuă și avînd o durată de aproximativ 120 ore. Aplicatorul uterin conține 2—3 tuburi dispuse în tandem ( $2 \times 13,3$  mg și  $1 \times 6,6$  mg), iar cel vaginal cîte 13,3 mg pentru fiecare fund de sac lateral, iar la nevoie unul de 6,6 mg plasat în fața colului.

2 — *Tehnica Stockholm* folosește cantități relativ mari de Ra-226, respectiv 43—47 mg în aplicatorul uterin și 70—75 mg în aplicatoarele vaginale. Aplicațiile sînt de scurtă durată (25—28 ore) și repetate la interval de 2—3 săptămîni, doza totală fiind dată în 2—3 aplicații.

3 — *Metoda Manchester* derivă din metoda Paris, Tod și Meredith fiind primii care introduc în curieterapie conceptul toleranței țesuturilor pelvine, propunînd în acest scop calcularea dozei în două puncte cheie din micul bazin: *punctul A*, situat în plan frontal la 2 cm în afara sondei radifere uterine, și la 2 cm deasupra extremității distale a aces-





*Curbele izodoze ale unei aplicații de radium tip.  
(După: J. Garay-Bobo și Pourquier, Montpellier.)*

teia, și *punctul B*, situat la același nivel, dar la 3 cm în afara punctului *A*, deci la 5 cm distanță de sonda uterină (fig. 29).

*Punctul A* corespunde joncțiunii treimii proximale a parametrului lateral cu treimea lui mijlocie și este situat în zona în care ureterul se încrucișează cu artera uterină, zonă extrem de importantă pentru aprecierea dozei de toleranță specifică a țesuturilor pelviene, tot aici producându-se și primele diseminări pe cale limfatică a procesului neoplazic.

*Punctul B* corespunde extremității distale a parametrelor și sediului grupelor ganglionare limfatice din apropierea peretelui pelvin.

Acești autori au calculat de asemeni doza în R și ulterior în rad, la nivelul acestor puncte de referință, permițând astfel aprecierea dozei totale absorbite, în cazul asocierii cu iradierea externă.

Această metodă folosește o cantitate variabilă de radium, 55—85 mg, în funcție de lungimea sondei radifere și încărcătura aplicatoarelor va-



ginale, care au forma ovoidală și diametrul de 2, 2,5 sau 3 cm, fiind încărcate cu 17,5, 20 și respectiv 22,5 mg Ra-226. Aplicațiile sînt simultane și fracționate, fiecare avînd o durată de 42 ore iar intervalul dintre 2 aplicații este de 4—7 zile.

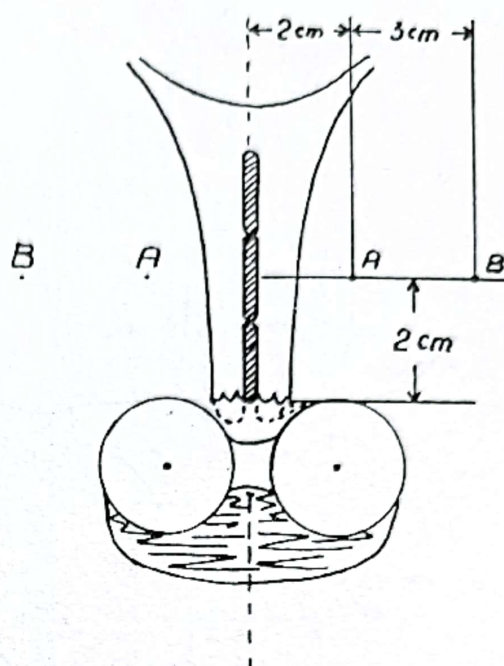
În ultimii ani curieterapia și-a îmbunătățit simțitor tehnicile de tratament, metodele de calculare a dozei, precum și condițiile de radioprotecție a personalului medical și auxiliar. Apariția tehnicilor neradioactive (afterloading techniques) au extins pe de o parte utilizarea radioizotopilor artificiali în domeniul ginecopatiilor maligne, iar pe de altă parte au făcut posibilă creșterea acurateții tehnicilor de tratament prin controlul riguros al poziției surselor, acestea fiind introduse în aplicator fie manual, într-un timp extrem de scurt, fie teleghidat (de la distanță). Posibilitatea obținerii unor izotopi cu o activitate de 20—30 ori mai mare decît a surselor clasice permite reducerea duratei aplicației de la cîteva zile, la cîteva minute, fără a fi necesară spitalizarea bolnavei, iar numărul bolnavelor tratate în cursul unei zile poate fi crescut. Acest tip de instalații (Cathetron) par să cîștige din ce în ce mai mult teren, ele oferind, ca și celelalte tehnici neradioactive, condiții optime de radioprotecție a personalului.

Cunoașterea exactă a poziției dispozitivului radifer în raport cu celelalte structuri de la nivelul pelvisului, decelată pe radiografiile de față și de profil, au permis, cu ajutorul computerului, să se determine cu exactitate doza în orice punct din pelvis, eliminînd posibilitatea de supra- sau subdozare la nivelul punctelor de referință menționate, cauza multor insuccese și complicații în curieterapia intracavitară.

B — *Iradieră externă transcutanată* urmărește sterilizarea porțiunilor distale ale parametrelor și grupelor ganglionare limfatice invadate neoplazic, situate în afara volumului țintă al curieterapiei. Ea utilizează în acest scop fascicule de radiații sau fotoni X sau gamma, emise de surse aflate la distanță de corpul bolnavei; volumul țintă este mare, atingînd chiar 1.000—1200 cmc, în iradierea întregului pelvis; iar distribuirea dozei este mult mai omogenă decît în curieterapia intracavitară.

Iradieră externă poate fi realizată prin două modalități tehnice principale:

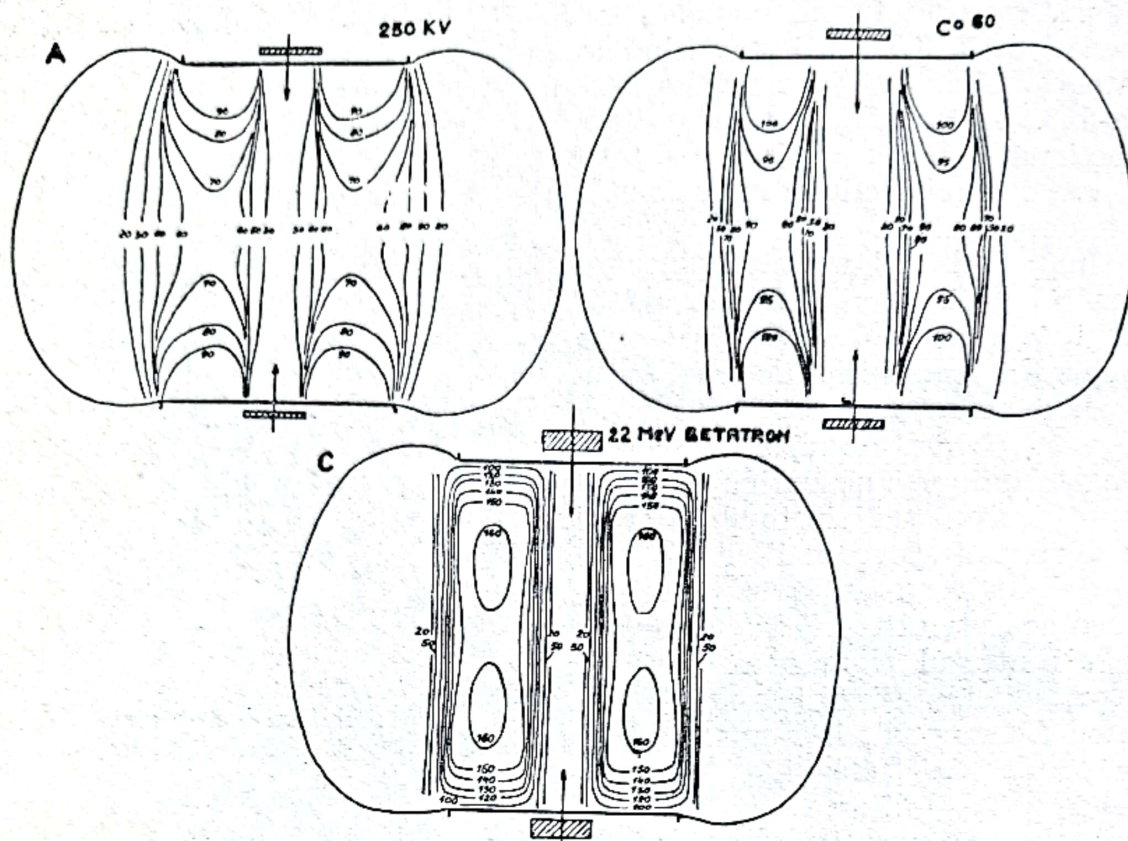
- a — *iradierea parametrelor* (fig. 30), sau
- b — *iradierea întregului pelvis* (fig. 31).



Poziția standard a punctelor A și B după Tod și Meredith.

Fig. 29





*Tehnica iradierii externe a parametrelor cu 250 KV., Cobalt — 60 și 22 MeV.  
(după Fletcher p. 117.)*

Fig. 30

a — Iradierea parametrelor se face cu ajutorul unui număr de patru porți de intrare pelviene: 2 anterioare și 2 posterioare, drepte și stîngi, paralele și opuse, separate pe linia mediană cu un interval de 3—4 cm, avînd 6—10 cm lățime și 15 cm înălțime. În condițiile iradierii cu kilovoltaj mai putem adăuga 2 porți oblice posterioare (fesiere), de aceleași dimensiuni, înclinate față de planul mesei cu 40—45° caudocranial; sau încă 2 porți latero-pelvine, opuse, de 8—9 cm lățime și 15 cm înălțime, pentru a realiza o doză optimă în punctul B. Porțile latero-pelvine nu sînt însă recomandate în iradierea cu ortovoltaj din cauza absorbției mărite la nivelul țesutului osos, care poate fi urmată de fracturi ale colului femural.

Iradierea parametrelor, în cazul energiilor înalte, poate fi realizată și prin tehnica „split-field“, în care se folosesc două cîmpuri diafragmate de 15×15 cm, ecranate cu plumb pe linia mediană, pe o lățime de 3—4 cm, pentru a proteja țesuturile iradiate, sau care urmează a fi iradiate, prin curieterapie.

O altă tehnică de iradiere a parametrelor este iradierea cinetică, arc-pendulară biaxială, în care fascicolul de radiații pendulează 200—220° în jurul unui ax care trece prin punctul B; raza de pendulare (RP),



Tehnica iradierii întregului pelvis cu 250 KV (A), Cobalt-60 (B), 22 MeV (C), și tehnica cu 4 câmpuri — „Box-technique” — (anterior, posterior, și 2 lateropelvine suplimentare).  
(după Fletcher, pag. 121.)

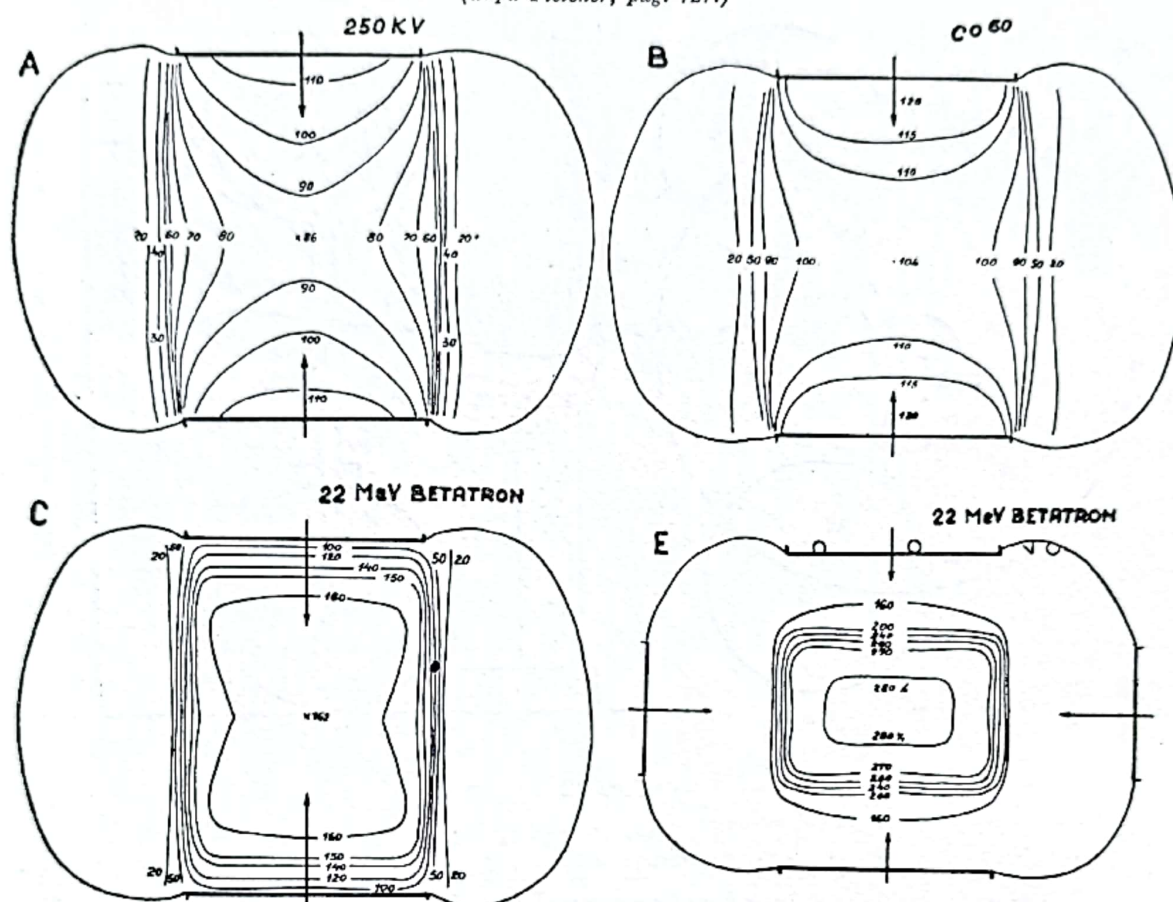


Fig. 31

adică distanța focus-tumoră, rămânând constantă. Utilizarea unor fascicule înguste, de 3—4 cm lățime și 8—12 cm înălțime, realizează o scădere rapidă a debitului dozei la periferia volumului țintă, cu protejarea țesuturilor sănătoase vecine, iar la suprafață, datorită deplasării permanente a fascicolului în timpul iradierii, pielea va primi o doză foarte redusă, cu reacții practic neînsemnate, comparativ cu iradierea prin câmpuri fixe (fig. 32).

Constantele fizice în iradierea cu kilovoltaj sînt 200—300 KeV; 10—15 mA; filtru 1—3 mm Cu și 40—50 cm DFP. În iradierea cinetică cu ortovoltaj se utilizează de obicei 200 KeV; 15 mA; 0,5—1 mm Cu și RP de 50—60 cm. Terapia cinetică poate fi utilizată și cu energii înalte, spre exemplu telecobalt.

b — Iradierea întregului pelvis se face cu ajutorul a două porți mari, de 15×15 cm, paralele și opuse, una anterioară și una posterioară. Doza se calculează în planul mediu al pelvisului iar volumul țintă va avea, pe radiografia de față, în poziția de tratament, limita superioară la nivelul promontoriului, limita inferioară la nivelul marginii inferioare



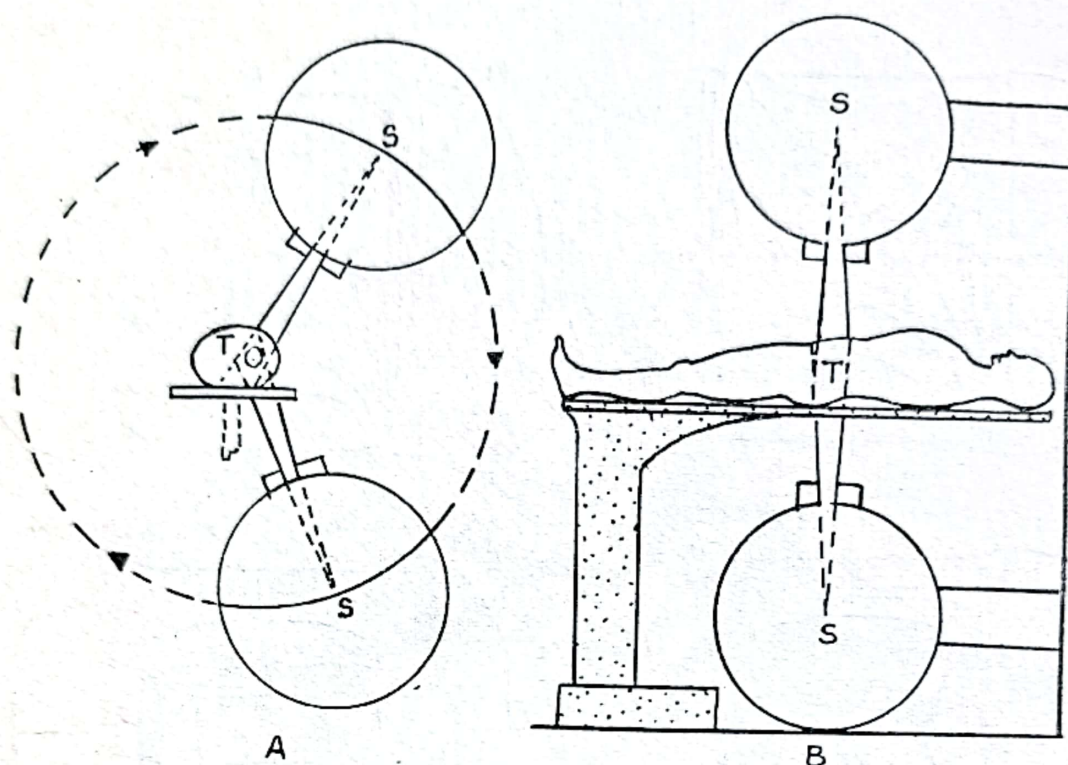


Fig. 32

a găurii obturatorii, deci înglobînd treimea superioară a vaginului, iar limitele laterale la 1 cm în afara conturului micului bazin. Pe radiografia de profil, planul anterior al volumului țintă trece la 1,5 cm deasupra marginii anterioare a vertebrei L-5, iar planul posterior, variabil în funcție de poziția uterului, va fi stabilit cu ajutorul reperelor radio-opace (metalice, substanță de contrast) plasate în vagin și rect.

Iradieră prin 2 cîmpuri opuse, anterior și posterior, poate fi suplimentată, în cazul bolnavelor obeze, prin două cîmpuri latero-pelvine opuse și paralele, drept și stîng, cunoscută sub numele de „box-technique”.

În condițiile iradierii cu ortovoltaj, iradierea întregului pelvis poate fi efectuată cu ajutorul grilei din plumb, putîndu-se adăuga la nevoie, încă 2 cîmpuri oblice posterioare.

Apariția energiilor înalte, în domeniul radioterapiei externe, a determinat o ameliorare evidentă a condițiilor de iradiere, față de iradierea cu kilovoltaj, datorită următoarelor proprietăți:

1 — creșterea randamentului în profunzime, cu reducerea „dozei parazite” la nivelul țesuturilor sănătoase din vecinătatea volumului țintă, datorită scăderii absorbției prin efect fotoelectric și creșterii absorbției prin efect Compton (fig. 33);

2 — reducerea reacțiilor la nivelul porților de intrare cutanate, datorită deplasării dozei maxime, deci a zonei de echilibru electronic, sub



Distribuirea curbelor de izodoză în funcție de energia fascicolului de fotoni pt. 200 KV,  $Co^{60}$  și 22 MeV.

(După: Johns pag. 345.)

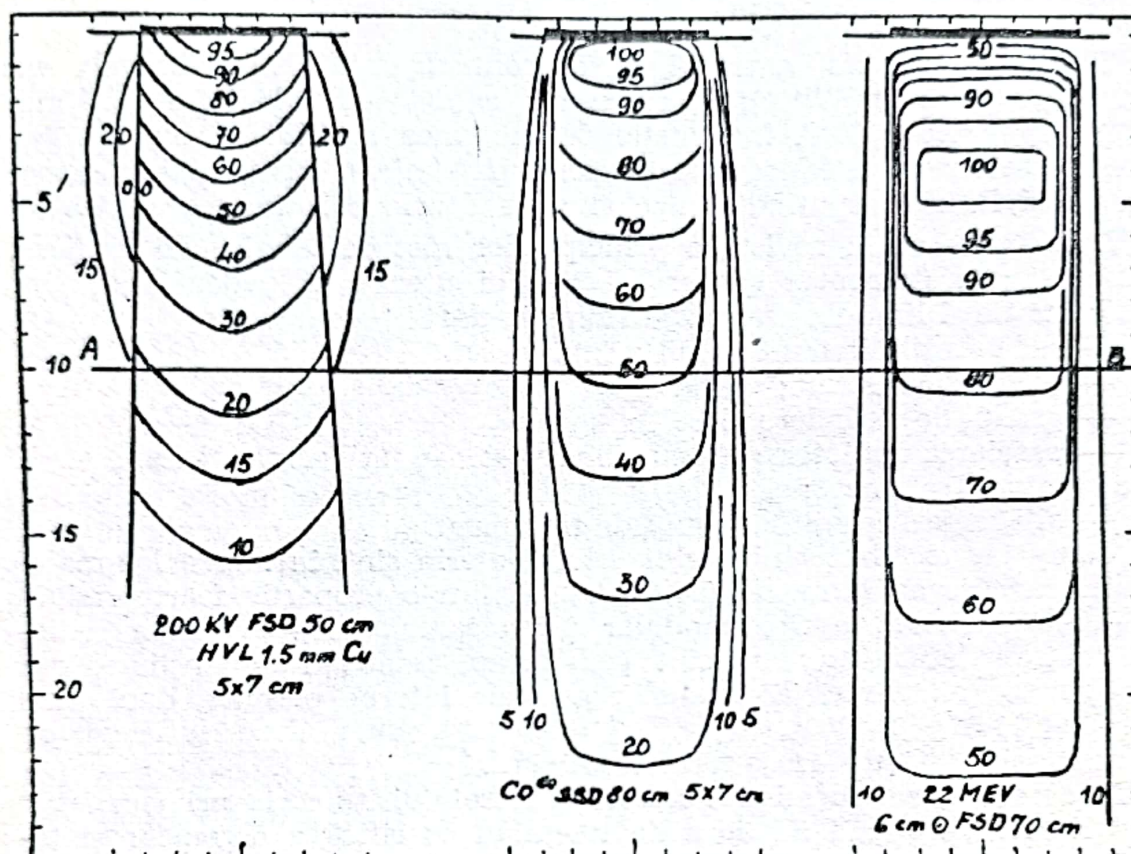


Fig. 33

nivelul pielii, la 4 mm, în cazul energiilor de 1—2 MeV; la 1 cm în cazul energiilor de 15—20 MeV, și la 5 cm sau mai mult, în cazul energiilor de 42 MeV;

3 — distribuirea mai omogenă a dozei în volumul țintă, cu simplificarea tehnicilor de tratament, prin utilizarea unor câmpuri mari care pot cuprinde atât tumora primară cât și căile ei de extindere locoregională;

4 — osul nu mai joacă rol de „ecran” și este posibilă iradierea cu doze mai mari a tumorilor situate în imediata apropiere a structurilor osoase, cum este cazul ganglionilor pelvieni, fără riscul producerii osteo-necrozelor, datorită egalizării energiei absorbite la nivelul țesutului osos și părților moi;

5 — scurtarea timpului de tratament cu posibilitatea tratării unui număr mărit de cazuri, datorită debitului crescut al dozei.

În afara tehnicilor de iradiere menționate, în tratamentul cancerului colului uterin mai pot fi utilizate, însă, mult mai rar:

C — Curieterapia interstițială, în tratamentul recidivelor vaginale, bine delimitate, de volum redus și accesibile. Nu se recomandă această



metodă de iradiere în cazul recidivelor profunde și voluminoase, situate pe tranșa vaginală sau în loja parametrială, deoarece ele nu pot fi precis delimitate și se poate produce iradierea accidentală a unor organe sănătoase vecine (rect, vezică, ureter).

D — *Radioterapia transvaginală de contact*: cu 60 KeV (Chaoul), sau 100 KeV (Schaefer-Witte); și *profundă*: cu 200—250 KeV; 1—1,5 mm Cu și 40—50 cm DFP, în funcție de lungimea conului localizator.

Aceste tehnici se folosesc în asociere cu tehnicile menționate la punctele A și B, ele neputând atinge singure dozele curative necesare.

După trecerea în revistă a principalelor metode tehnice de iradiere, utilizate în tratamentul cancerului colului uterin, să vedem care sînt posibilitățile și limitele acestora, în funcție de:

- radiosensibilitatea tumorii primare;
- doza administrată;
- gradul de extindere al bolii;
- asocierea radioterapiei cu chirurgia, sau utilizarea ei ca metodă exclusivă de tratament; și
- alți factori legați de planul de tratament.

Cancerle localizate la nivelul colului uterin sînt, în marea lor majoritate, cancer epidermoide (90—95%), și într-o proporție foarte redusă (5—10%) cancer de tip glandular (adenocarcinoame). Pe scara radiosensibilității aceste tumori sînt considerate relativ radiosensibile, dar configurația anatomică a organelor genitale interne permite, după cum am menționat la curieterapie, administrarea unor doze suficient de mari, capabile să sterilizeze tumora primară.

Deoarece doza curativă necesară controlului tumorii primare este, însă, foarte apropiată de doza de toleranță specifică a organelor și țesuturilor din imediata vecinătate a acesteia (vezică, rect, uretere, țesut vasculo-conjunctiv), radioterapeutul va trebui să adopte tehnica de tratament și să administreze doza curativă necesară fără să lezeze în același timp aceste organe și țesuturi. Această doză, capabilă să dea o rată maximă de vindecări cu un număr minim de complicații, poartă numele de „doză optimă”, și ea reprezintă dezideratul radioterapiei oncologice. Nerealizarea acestei doze optime (subdozare) va duce la apariția recidivelor, iar depășirea ei peste anumite limite la complicații grave, rezultate din necrozarea țesuturilor și organelor sănătoase vecine, care măresc gradul de disconfort al bolnavei, în ciuda vindecării tumorii primare. Radioterapia curativă comportă, prin urmare, un anumit risc acceptat, vindecarea obținîndu-se uneori cu prețul unui anumit număr de sechele.

Doza tumoricidă în cancerle de tip pavimentos variază între 5.000—7.000 rad, dar după cum am mai arătat, colul, fiind direct accesibil surselor radifere, poate primi doze cu mult mai mari (20.000—30.000 rad), fără să aducă prejudicii organelor din jur.

Studii clinice și dozimetrice amănunțite au demonstrat eficacitatea iradierii nu numai asupra colului uterin ci și asupra extinderilor neoplazice de la nivelul parametrelor și ganglionilor limfatici pelvieni. Astfel, Fletcher observă o scădere evidentă a diseminărilor ganglionare



Tabel 13

**VALOAREA IRADIERII IN STERILIZAREA METASTAZELOR GANGLIONARE DIN  
CANCERUL COLULUI UTERIN.**

| Procedeeul terapeutic | FLETCHER—1966  | MORTON—1964 |
|-----------------------|----------------|-------------|
|                       | ganglioni meta |             |
| Iradierie + chirurgie | 22%            | 12,5%       |
| Chirurgie exclusivă   | 43%            | 22,7%       |

regionale după administrarea unor doze de 4.000 pînă la 6.000 rad, comparativ cu cifrele medii cunoscute, fapt confirmat și de Morton și colaboratorii, după cum se poate observa în tabelul 13.

Toleranța la iradiere a organelor pelvine a constituit de asemenea obiectul multor studii, care au arătat că depășirea dozei de 6.000 rad la nivelul peretelui posterior al vezicii urinare, și de 5.000—6.000 rad la nivelul peretelui anterior al rectului, este însoțită de creșterea numărului de sechele postradioterapeutice admis.

Existența unor procese aderentiale inflamatorii sau postchirurgicale, care fixează ansele intestinale, impun de asemenea scăderea dozei totale la cca. 4.000 rad, pentru a nu produce perforații sau stenoze ale anselor intestinale.

În cazul utilizării radioterapiei convenționale, nu vom neglija nici pericolul radioosteonecrozelor, urmate de fracturi ale colului femural, de aceea nu vom depăși la acest nivel doza de 1.500—2.000 rad, evitînd pe cît posibil iradierea cu ortovoltaj a cîmpurilor latero-pelvine. Doze de 1.500—3.000 rad favorizează apariția acestor fracturi, prin osteoporoza produsă.

Gradul de extindere al tumorii va decide prima modalitate tehnică de iradiere; curieterapia avînd prioritate în stadiile precoce (I și II), fiind urmată la cca. 6 săptămîni de actul chirurgical; iar iradierea externă va fi aplicată în primul timp, în stadiile mai avansate (III și IV), și în funcție de rezultatul obținut ea va fi urmată de curieterapie. Dacă, în cazul unui stadiu III, se obține reconvertirea clinică, după radioterapia combinată, se poate efectua intervenția chirurgicală, după o prealabilă și judicioasă reconsiderare clinică și paraclinică a cazului.

Utilizarea energiilor înalte face posibilă administrarea unor doze mai mari la nivelul parametrelor și grupelor ganglionare (5.000—6.000 rad), comparativ cu energiile de 200 KeV (cca. 3.500 rad), fapt care atrage după sine o scădere proporțională a dozei prin curieterapie, aceasta avînd doar rolul de a completa doza la nivelul colului și corpului uterin.

În stadiile foarte avansate (III-B și IV), doza dată prin iradierea externă va tinde spre limita maximă de 7.000 rad, utilizîndu-se tehnica cîmpurilor descrescînde, cu micșorarea porților de intrare după 5.000 rad, dela 15×15 cm la 12×12 cm, pînă la 6.000 rad, și apoi la 10×10 cm pînă la 7.000 rad pelvis, în 7 săptămîni, cu fracțiuni de 1.000 rad pe



săptămână, în 5 ședințe, cu excluderea completă a curieterapiei de suprainpresie.

Asocierea radio-chirurgicală, în stadiile I și II se impune din mai multe motive:

1 — curieterapia, efectuată înaintea actului operator, produce sterilizarea tumorii primare în proporție de peste 90%, însă doza eliberată la nivelul grupelor ganglionare este cu totul insuficientă (cca. 1.500 rad);

2 — chirurgia, efectuată după curieterapie, are șanse mult mai reduse de a produce diseminări și are rolul de a extirpa, pe lângă tumora primară, căile de extindere ale acesteia împreună cu ganglionii limfatici;

3 — prezența metastazelor la nivelul ganglionilor limfatici pelvini este foarte ridicată chiar în aceste stadii precoce;

4 — rezultatele terapeutice obținute de chirurgie și radioterapie izolat sînt sensibil egale, dar cu mult inferioare celor obținute prin asocierea celor două metode de tratament.

Prezența metastazelor ganglionare în stadiile I și II sînt de 16,5% și respectiv 31,9%, după Morton, și 15—25%, respectiv 30—40%, după Graham.

Rezultatele obținute de chirurgie și radioterapie izolat, la 5 ani, reies din Rapoartele Anuale (Annuals Reports), și anume:

- chirurgia: 73,7% în stadiile I, și 50,3% în stadiile II
- iradierea: 76,9% în stadiile I, și 53,7% în stadiile II

Rezultatele asocierii radio-chirurgicale, obținute de Institutul Gustave-Roussy, după 5 ani, sînt următoarele:

- 81% în stadiile I
- 60% în stadiile II
- 30% în stadiile III

Institutul Oncologic București a obținut prin tratament asociat, radio-chirurgical, următoarele rezultate, la 5 ani:

- 89,3% în stadiile I și 75,3% în stadiile II, iar
- Institutul Oncologic Cluj-Napoca:
- 89,8% în stadiile I și respectiv 66,1% în stadiile II.

Importanța sterilizării tumorii primare și prezenței metastazelor ganglionare reiese și din ratele de supraviețuire, la 5 ani, în cadrul stadiului I clinic:

- 97%, cînd colul a fost sterilizat iar ganglionii negativi;
- 67%, cînd colul nu a fost complet sterilizat; și
- 33%, cînd ganglionii au fost invadați.

Asocierea radio-chirurgicală este însă mult mai restrînsă în stadiile avansate (III și IV), fiind aplicată numai în cazuri de reconvertire temeinic verificate, și care nu au primit doze prea mari la nivelul parametrilor; știut fiind că intervenția chirurgicală pe un țesut iradiat cu o doză mai mare de 4.000—4.500 rad duce la creșterea numărului de complicații postoperatorii (dehiscenta plăgii, fistule, etc.) datorită circulației deficitare la nivelul țesuturilor iradiate cu doze mai mari. În celelalte cazuri, chiar dacă s-a obținut oprirea în evoluție a procesu-



lui neoplazic, este mai prudent să nu se recurgă la chirurgie decât la nevoie, ea avînd mai mult caracter paliativ (colostomii, cistostomii, derivații urinare, etc.).

Planul de tratament, în cancerul colului uterin, este determinat în primul rînd de stadiul clinic al bolii și este stabilit, de comun acord, de ginecolog și radioterapeut la prezentarea bolnavei. Tratamentul nu se va executa după o schemă rigidă, ci, va fi individualizat de la caz la caz, în funcție de vîrsta și starea generală a bolnavei; datele examenului clinic general; rezultatele examinărilor paraclinice și de laborator. Individualizarea tratamentului este una dintre condițiile esențiale ale radioterapiei.

Un pericol deosebit îl reprezintă afecțiunile inflamatorii acute sau subacute de la nivelul sferei genitale, care, în timpul aplicației endocavitare în special, se pot reacutiza producînd peritonite grave. Este bine ca aceste procese inflamatorii să fie în prealabil tratate cu antibiotice, iar abcesele tubo-ovariene sau formațiunile chistice ovariene voluminoase să fie rezolvate chirurgical, pentru a evita apariția unor complicații grave care să pună în pericol viața bolnavei.

Dintre examinările paraclinice, endoscopice și radiologice, obligatorii menționăm: cistoscopia, rectoscopia, radiografia toracică, urografia intravenoasă și irigoscopia. Celelalte examinări, spre exemplu: limfografia, arteriografia, scintigrafia hepatică și renală, sînt efectuate, de la caz la caz, și în funcție de posibilitățile serviciului respectiv. Toate aceste examinări ne pot da relații asupra gradului de extindere al bolii, relații pe care nu ni le poate da examenul clinic obișnuit.

În fine, examinările de laborator pot completa la rîndul lor datele examenului clinic. Prezența unei anemii secundare, spre exemplu, necesită un tratament roborant susținut, și eventual transfuzii de sînge, iradierea neputînd fi instituită decât după redresarea hematologică, fiind bine cunoscut faptul că hipoxia tisulară constituie un factor de radio-rezistență.

Radioterapia este însoțită sau urmată de o serie de manifestări clinice precoce sau tardive, denumite în mod exagerat „complicații”, ele fiind doar reacții, apărute ca urmare a iradierii endocavitare, externe, sau combinării acestor două procedee terapeutice, din partea organelor învecinate, sau cuprinse în volumul țintă.

Începutul iradierii poate fi însoțit de manifestări clinice de intoleranță din partea organismului caracterizate prin: astenie, adinamie, inapetență, insomnie sau somnolență, grețuri, uneori vărsături, cunoscute sub denumirea de „rău de raze”.

Dintre *reacțiile precoce* menționăm: reacțiile hematologice (anemie sau leucopenie); reacțiile digestive (tenesme rectale, prezența glerelor mucoase și accelerarea tranzitului intestinal); reacțiile urinare (disurie, polakiurie); reacțiile cutanate (eritem, radiodermită pigmentară uscată și umedă) întîlnite frecvent în iradierea cu ortovoltaj.

*Reacțiile tardive* apar după un interval de minimum 6 luni de la tratament și depind în primul rînd de doza administrată, dar și de vîrsta, starea generală și sensibilitatea individuală a bolnavei, precum și



de volumul țintă, distribuirea dozei în acest volum, calitatea radiației, stadiul clinic al bolii și tratamentele chirurgicale și radiologice efectuate anterior. Cele mai multe dintre aceste reacții tardive cedează spontan sau în urma unui tratament; un număr redus dintre acestea nu au însă tendință la vindecare, ci, dimpotrivă, se pot agrava, și ele reprezintă adevărate sechele, care își merită denumirea de complicații ale radioterapiei. Cele mai importante și mai frecvent întâlnite, sînt:

— *Complicațiile digestive*, manifestate prin: *tulburări ale tranzitului intestinal* (diaree, constipație, sau episoade de diaree alternată cu constipație); *rectoragii* (sub formă de emisiuni de sînge sau însoțind scaunul); *tenesme rectale* persistente însoțite de durere iradiată spre coapse sau regiunea lombară; *incontinență de gaze și materii fecale*, prin vagin, în cazul producerii *fistulei rectovaginale*.

— *Complicațiile urinare* apar ceva mai tardiv decît cele digestive, la 12—24 luni de la tratament, și sînt localizate mai mult la nivelul vezicii urinare. Stenozele ureterale, în cadrul fibrozei postradioterapeutice, cu sau fără hidronefroză, apar mult mai rar. În ordinea frecvenței putem întîlni: *cistalgii* (cu senzația de arsură la micțiune și polakiurie); *hematurii* (cauzate de prezența unor leziuni ulcerative la nivelul mucoasei vezicale); *incontinență de urină*, în caz de fistulă vezico-vaginală.

— *Complicațiile cutanate* se manifestă prin scleroza tegumentelor iradiate care interesează și straturile subcutanate. Pielea devine palidă, presărată cu numeroase telangiectazii, iar cînd scleroza este foarte pronunțată se pot forma placarde retractile, de grosimi diferite, puțin mobile pe planurile subiacente, uneori însoțite de durere. Ele apar mai frecvent la bolnavele obeze, și cel mai mic traumatism local poate produce ulceratii, cu fondul necrotic, care se cicatrizează foarte greu, necesitînd uneori îndepărtarea lor chirurgicală, urmată de reparații plastice.

— *Complicațiile osoase* apar la 2—3 ani după iradiere și se manifestă prin fracturi ale colului femural, fiind greu de stabilit rolul iradierii în producerea lor, avînd în vedere că ele apar la bolnave în vîrstă, obeze, cu osteoporoză difuză, mai mult sau mai puțin accentuată. Ele se produc cu ocazia unor traumatisme ușoare, sînt puțin dureroase, uneori fiind greu de diagnosticat clinic și radiologic. Tratamentul precoce al acestor fracturi poate duce însă la o consolidare satisfăcătoare. De la apariția energiilor înalte aceste complicații sînt tot mai rar menționate.

Dintre complicațiile mai rar întîlnite menționăm:

— *Scleroza intrapelviană*, care se poate limita la nivelul unui hemipelvis, sau poate interesa întregul pelvis, ducînd la stenozarea lumenului recto-sigmoidian și a porțiunilor terminale ale uretrilor, cu hidronefroză secundară; sau pot produce edeme de compresiune ireversibile ale membrelor inferioare; și pun probleme serioase de diagnostic diferențial, în special cînd apar pusee inflamatorii la nivelul țesuturilor fibrozate de la nivelul pelvisului, simulînd o recidivă.

Dintre complicațiile induse de iradiere cele digestive sînt cele mai frecvente (cca. 10%), fiind urmate de complicațiile urinare (4%), și de cele osoase (1,5%).



Deși mult mai rar întâlnite, trebuiesc menționate în cadrul complicațiilor, cu toate că apar în cursul tratamentului: *reacutizarea* unor procese inflamatorii latente, cu peritonită, care pot necesita intervenția chirurgicală de urgență, pentru a putea controla infecția și a salva bolnava; precum și apariția unei *flebite*. Aceste complicații apar mai frecvent în cursul curieterapiei și impun întreruperea iradierii și instituirea unui tratament cât mai adecvat, de la caz la caz.

Pentru o mai ușoară orientare, în problemele legate de tratamentul cancerului colului uterin, vom da o schemă de protocol terapeutic, urmînd ca fiecare caz în parte să beneficieze de tratamentul cel mai adecvat, conform celor menționate anterior.

*Stadiul 0 (carcinomul „in situ”, sau cancerul intraepitelial)*

- 1 — *Tratament exclusiv chirurgical*, cu vindecări în procent de 100%.
- 2 — Extrem de rar intră în discuție *curieterapia intracavitară* utero-vaginală, la cazurile cu contraindicații absolute ale actului chirurgical.

### Stadiile I și II

- 1 — *Curierapie intracavitară*, utero-vaginală.
- 2 — *Colpo-histerectomie totală lărgită + limfadenectomie*, după 6 săptămîni.

3 — *Iradiere externă transcutană*, dacă există metastaze ganglionare.

În cazul tumorilor exofitice foarte voluminoase și în formele cu evoluție endocervicală, curieterapia poate fi precedată de o iradiere a întregului pelvis, cu doza de 2.000 rad, în 10 fracțiuni, iar intervenția chirurgicală va fi executată după 8 săptămîni.

Iradierea postoperatorie va fi instituită, de la caz la caz, în funcție de protocolul histopatologic al piesei operatorii, aspectul microscopic al tumorii primare, vîrsta bolnavei, etc., la 2—3 săptămîni după intervenție.

### Stadiile III și IV

- 1 — *Iradiere externă*, cu intenție *curativă* (doze maxime) sau *paliativă*, și în funcție de răspunsul la tratament se va continua prin:
- 2 — *Curierapie intracavitară* cu *doză de completare*.
- 3 — *Intervenția chirurgicală* va avea caracter curativ, în cazurile III reconvertite; sau un caracter paliativ, de necesitate, în cazurile mai avansate (III-urinar și IV).

### Cazuri particulare

*Cancerul colului restant* ridică unele probleme de diagnostic și unele dificultăți tehnice de tratament. Vom considera cancer al colului restant leziunile neoplazice care apar după un interval liber de minimum 2 ani



de la executarea unei histerectomii subtotale, pentru o afecțiune benignă a corpului uterin, restul cancerelor diagnosticate în intervalul postoperator amintit fiind în realitate „cancere rămase” pe bontul uterin, ele avînd un prognostic mai rezervat.

Stadializarea clinică și tratamentul aplicat în cancerul colului restant este asemănător celui menționat la cancerul colului pe uter integru. Absența corpului uterin, cu scurtarea canalului cervical fac dificilă, sau imposibilă, aplicarea sondei radifere endocervicale, iar pe de altă parte vezica urinară, fiind mai aproape de sursele radifere, va primi o doză mai mare și va fi mai expusă la complicații.

*Cancerul colului uterin asociat cu sarcina* este întîlnit la aproximativ 2,500 de nașteri, iar sarcina este întîlnită la 1—2% din bolnavele cu cancer al colului uterin. Se pun, în aceste cazuri, două probleme: vindecarea mamei și salvarea copilului. Rezolvarea lor depinde de vîrsta sarcinei și de stadiul clinic al bolii. S-a crezut că sarcina influențează evoluția bolii prin accelerarea creșterii tumorii primare și a extinderilor acesteia; iar cancerul împiedică bunul mers al sarcinei, dilatarea canalului cervical în timpul travaliului, și vindecarea în perioada postpartum. Comparîndu-se rezultatele obținute, s-a constatat că nu există nici o deosebire a ratei supraviețuirilor la aceste bolnave, față de cele negravid.

În *primul trimestru al sarcinei* se va aplica tratamentul obișnuit, în funcție de stadiul clinic al bolii, neținînd seama de prezența sarcinei. După iradiere se produce de obicei avortul. Dacă el nu se produce după cca 4—6 săptămîni de la iradiere, se va proceda la întreruperea sarcinei pe cale chirurgicală, fătul fiind în acest caz grav lezat.

În *trimestrul al doilea al sarcinei*, în primul timp se va proceda la întreruperea acesteia prin mică cezariană, după care se va institui protocolul terapeutic stadial.

În *trimestrul al treilea al sarcinei*, tratamentul va fi hotărît de stadiul clinic al bolii, temporizînd instituirea acestuia pînă cînd fătul devine viabil, și, după efectuarea cezarianei, se va începe tratamentul conform protocolului amintit.

## CONCLUZII

1 — Cancerul colului uterin poate fi tratat cu foarte bune rezultate, în stadiile incipiente ale bolii. Rezultă importanța covîrșitoare a depistării precoce.

2 — Radioterapia poate fi utilizată în toate stadiile clinice ale bolii, ea avînd mai puține contraindicații decît chirurgia.

3 — Tratamentul cancerului colului uterin este un tratament complex, radio-chirurgical, care necesită o colaborare strînsă între ginecolog și radioterapeut, atît la stabilirea planului terapeutic inițial cît și în etapele următoare ale tratamentului.



4 — Tratatamentul asociat radio-chirurgical și-a dovedit superioritatea, în stadiile I și II, față de rezultatele obținute de fiecare metodă în parte.

5 — Tratatamentul corect al cancerului colului uterin, bazat pe individualizarea strictă a multiplelor tehnici de care dispunem astăzi, nu poate fi efectuat decât în centre bine înzestrate cu aparatură și cadre de înaltă calificare, care să asigure o acuratețe maximă procedeele terapeutice aplicate, știut fiind că de primul tratament depinde evoluția ulterioară și rezultatul terapeutic obținut; recidivele având totdeauna șanse reduse de vindecare. Rezultă din aceasta, pe de o parte, necesitatea unor centre terapeutice care să asigure tratamentul optimal al cancerului colului uterin, și al bolii canceroase în general, cum sînt instituturile oncologice, iar pe de altă parte, responsabilitatea pe care și-o asumă medicul care, neavînd la dispoziție toate condițiile menționate, vrea să trateze cancerul de col în unități spitalicești neadecvat dotate.

## BIBLIOGRAFIE

1. ARNDT, J. — Indikations und Grenzen der Strahlentherapie Bösartiger Neubildungen, Jena, 1973.
2. BARNES, P. and REES, D. — A Concise Textbook of Radiotherapy, Philadelphia, 1972.
3. BUSCHKE, F. and PARKER, G. R. — Radiation Therapy in Cancer Management, New York and London, 1972.
4. CHASSAGNE, D. et SARRAZIN, D. — Tendances actuelles de la radiothérapie dans le cancer du col utérin. Rev. franç. Gynéc., 1968, 63, 4, 175—179.
5. CHIRICUȚĂ, I. și col. — Cancerul Colului Uterin, Cluj, 1972.
6. COMISIA PENTRU CANCER A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII — Îndreptar de radioterapie antitumorală, Vol. I—II, I.M.F. Cluj, 1972.
7. FLETCHER, G. — Textbook of Radiotherapy, Philadelphia, 1966.
8. DEELEY, T. J. (edited by) — Modern Radiotherapy — Gynaecological Cancer, London, 1971.
9. GUSBERG, S. B. and FRICK, H. C. II — Corscaden's Gynecological Cancer, fourth edition, Baltimore, 1970.
10. JOHNS, H. E. and CUNNINGHAM, J. R. — The Physics of Radiology, 3 Ed., Springfield, Illinois, 1969.
11. MEREDITH, W. J. — Radium Dosage: The Manchester System, Second Edition, Edinburgh, 1967.
12. MEREDITH, W. J. and MASSEY, J. B. — Fundamental Physics of Radiology, Bristol, 1968.
13. MOSS, W. T. and BRAND, W. H. — Therapeutic Radiology, Saint Louis, 1969.
14. PATERSON, R. — The Treatment of Malignant Disease by Radiotherapy, London, 1963.
15. PIERQUIN, B. — Précis de Curiethérapie, Paris, 1964.
16. TUBIANA, M., DUTREIX, J. — Bases physiques de la radiothérapie et de la radiobiologie, Paris, 1963.



## REZULTATELE OBȚINUTE ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI COLULUI UTERIN\*

M. RIȘCA, I. NEAMȚU, GHERGHINA MUȘATESCU, M. CARPEN, I. CHIRICUȚĂ

În cancerul colului uterin, care se caracterizează printr-o evoluție loco-regională, rezultatele terapeutice depind în primul rând de doi factori:

- precocitatea diagnosticului și instituirii tratamentului și;
- calitatea tratamentului aplicat.

Nu se poate deci vorbi de eficiență terapeutică decât la cazurile diagnosticate în stadii considerate curabile și tratate competent.

În ceea ce privește cancerul clinic invaziv, instituirea tratamentului în stadiul I (stadiul clinic) confirmat prin examen histologic (stadiul real) duce la vindecări definitive în peste 90% din cazuri, iar în stadiul clinic II confirmat și prin examen histologic, vindecarea se obține în peste 70% din cazuri. Cazurile tratate în faze mai avansate nu mai beneficiază de arsenalul terapeutic modern decât în mică măsură și în consecință sînt considerate incurabile sau cu o curabilitate redusă.

Rezultatele bune obținute în stadiul I și chiar în stadiul II îndreptătesc eforturile ce se depun la ora actuală pentru a organiza o rețea modernă de oncologie capabilă să realizeze o depistare precoce în masă, cu activitate permanentă.

În ceea ce privește calitatea tratamentului, subliniem necesitatea ca acesta să fie indicat și aplicat în centre bine echipate, dotate nu numai cu aparatură modernă ci și cu cadre de anatomo-patologi, chirurghi și radioterapeuți experimentați și antrenați în munca de echipă.

Este bine stabilit astăzi că în stadiile curabile ale cancerului colului uterin (stadiile clinice I și II) tratamentul asociat radio-chirurgical, oferă bolnavelor șansele cele mai mari de vindecare. Amintim aici unele statistici care arată superioritatea tratamentului combinat pentru stadiile I și II. De exemplu, Brunschwig obține prin chirurgie singură 75,2% vindecări la 5 ani în stadiul I față de 85,5% cît s-a obținut prin metoda combinată de către Burch și Chalfant, sau de 82,2% de către Sweeney și Douglas.

Cazuistica Institutului Oncologic din București demonstrează pe un număr de 643 de cancere ale colului uterin în stadiile I și II, (stadii

\* Sînt prezentate rezultatele obținute de colectivul cancerului colului uterin de sub conducerea Prof. dr. I. Chiricuță.



Tabel 14

**SUPRAVIEȚUIREA LA 5 ANI PE STADII CLINICE ÎNGLOBIND TOTALITATEA  
PROCEDURELOR TERAPEUTICE; CAZUISTICA INSTITUTULUI ONCOLOGIC CLUJ**

| Stadiul clinic | Nr. cazuri | În viață fără semne de cancer |       |
|----------------|------------|-------------------------------|-------|
|                |            | Nr. cazuri                    | %     |
| I              | 88         | 76                            | 86,4% |
| II             | 437        | 228                           | 52,2  |

clinice) un indice de supraviețuire la 5 ani de 89,30% și respectiv 75,30%, cifre net superioare radioterapiei sau chirurgiei utilizate ca metode exclusive.

Prelucrarea statistică a cazurilor de cancer al colului uterin la Institutul Oncologic Cluj-Napoca, pe o perioadă de 12 ani, se referă la 1447 bolnave din care 525 au fost în stadiile I și II; din acestea, 214 au beneficiat de tratament asociat radio-chirurgical.

Supraviețuirea la 5 ani (înglobându-se totalitatea procedurilor terapeutice) a fost de 86,40% pentru stadiul clinic I și de 52,20% pentru stadiul clinic II.

Dacă din cazuistica prezentată mai sus luăm în considerare numai cancerurile din stadiile I și II tratate radio-chirurgical, supraviețuirea la 5 ani în stadiul I a fost de 89,80% iar în stadiul II de 66,10%.

Întrucât în perioada analizată statistic (1952—1963) limfadenectomia nu a fost practică sistematic în cadrul exerezei chirurgicale radicale decât începând din anul 1958, deci în a două jumătate (atitudine de principiu imprimată de Prof. Dr. I. Chiricuță), prelucrarea statistică separată a anilor 1952—1957 și 1958—1963, scoate în evidență o ameliorare a vindecărilor cu peste 140% în stadiul I și cu peste 160% în stadiul II.

Ameliorarea rezultatelor terapeutice prin utilizarea sistematică a limfadenectomiei (ca timp obligator în cadrul actului chirurgical radical) apare evidentă în tabelul de mai jos, situându-se la nivelul celor mai bune rezultate obținute pe plan mondial.

Deoarece atât stadiul I cât și stadiul II sînt considerate stadii curabile, este necesară utilizarea de la început a întregului arsenal terapeutic

Tabel 15

**EFICIENȚA TRATAMENTULUI ASOCIAT RADIO-CHIRURGICAL ÎNTRE ANII  
1952—1957 și 1958—1963**

| Stadiul clinic | Perioadele de timp | Nr. cazuri tratate | Vindecarea la 5 ani % |
|----------------|--------------------|--------------------|-----------------------|
| I              | 1952—1957          | 21                 | 81,0                  |
|                | 1958—1963          | 28                 | 96,4                  |
| II             | 1952—1957          | 80                 | 57,5                  |
|                | 1958—1963          | 85                 | 74,1                  |



Tabelul 16

**CORELAȚIA DINTRE METASTAZAREA GANGLIONARĂ ȘI SUPRAVIEȚUIRE; DUPĂ  
YASUSHY-MITANY, MODIFICAT**

| Nr. ganglionilor limfatici invadați<br>neoplazic | Nr. cazuri | Nr. vindecări<br>la 5 ani | Nr. decese | Procentul de vindecare<br>la 5 ani |
|--------------------------------------------------|------------|---------------------------|------------|------------------------------------|
| 0                                                | 110        | 84                        | 26         | 76,4                               |
| 1                                                | 31         | 16                        | 15         | 51,6                               |
| 2                                                | 11         | 3                         | 8          | 27,3                               |
| 3                                                | 6          | 3                         | 3          | 50,0                               |
| 4                                                | 4          | 1                         | 3          | 25,0                               |
| 5 sau mai mulți                                  | 10         |                           | 10         | 0,0                                |

(iradierea de contact cu Ra sau perle de cobalt, o tehnică chirurgicală desăvârșită și posibilitatea unei iradiieri externe cu energii înalte (telecobaltoterapie).

În stadiile III și IV, gradul de extensiune a procesului neoplazic depășește în majoritatea cazurilor, limitele anatomice ce se pot extirpa fără riscuri mari pentru bolnavă. Din acest motiv accentul se pune aproape exclusiv pe radioterapie.

Rezultatele obținute în tratamentul acestor stadii sînt însă slabe, fiind în medie de 18% în stadiul III și sub 1% în stadiul IV. Sînt autori care dau rezultate mai bune, dar acestea sînt statistici izolate. În stadiul III iradierea cu energii înalte (telecobaltoterapia) poate obține vindecări la 5 ani în jur de 40% (41,6% în cazuistica Institutului Oncologic Cluj-Napoca) fiind deci cu mult superioară iradierii convenționale.

În unele cazuri, iradierea complexă a cancerelor din stadiul III realizează asuplizarea parțială a parametrilor făcînd posibilă intervenția chirurgicală. În aceste situații, actul operator complementar iradierii ameliorează rata de vindecări la 5 ani la 43,8% (în cazuistica Institutului Oncologic Cluj-Napoca).

Yasushi Mitani și colaboratorii au studiat rezultatele terapeutice la 172 cazuri cu adenopatii canceroase și au constatat că șansele de vindecare la 5 ani scad pe măsură ce numărul ganglionilor afectați este mai mare. (Tabelul 16).

Din acest studiu rezultă că rezultatele terapeutice sînt mai proaste cu aproximativ 25% cînd este invadat un singur ganglion pentru ca nici o bolnavă să nu mai supraviețuiască atunci cînd sînt invadați mai mult de 5 ganglioni limfatici. (Această situație este întîlnită însă numai în fazele avansate ale bolii). În cazuistica Institutului Oncologic Cluj-Napoca, din cazurile de cancer al colului uterin operate, cu adenopatii neoplazice lăsate pe loc și iradiate postoperator (Roentgenterapie convențională) toate au sucombat. Din cazurile cu ganglioni obturatori invadați, la care nu s-a putut practica o limfadenectomie completă (45 cazuri) și care au fost iradiate postoperator (Roentgenterapie convențională) au supraviețuit 26,7%, pentru ca din 19 cancere cu ganglioni pozitivi la



care s-a efectuat o limfadenectomie corectă, să supraviețuiască la 5 ani fără semne de recidivă 63,10%, din cazuri. Iradierea cu energii înalte (telecobaltoterapia) la cazurile cu adenopatii pozitive poate să amelioreze supraviețuirea la 5 ani, în sensul că chiar și existența unei periadenite canceroase poate beneficia de acest tratament. (În cazuistica Institutului Oncologic Cluj-Napoca avem două cazuri, bolnave la care examenul microscopic al piesei operatorii a pus în evidență existența periadenitei neoplazice și care supraviețuiesc la 5 ani fără semne de recidivă, după telecobaltoterapia postoperatorie).

Aceste cifre subliniază încă odată importanța pe care o are atât intervenția chirurgicală corectă și pe cât posibil completă cât și utilizarea iradierii cu energii înalte.

Cu toate progresele moderne ale radioterapiei și a tehnicilor chirurgicale de exereză, rezultatele terapeutice în cancerul colului uterin rămân și pe mai departe, dependente în primul rînd de instituirea tratamentului în stadiile incipiente ale bolii, situație în care marea majoritate a bolnavelor pot fi redată familiei și societății.

## BIBLIOGRAFIE

1. BURCH, J. C., CHALFANT, R. L. — Preoperative radium irradiation and radical hysterectomy in the treatment of cancer of the cervix. Amer. J. Obst. Gynec., 1970, 106, 1054.
2. CHIRICUȚĂ, I., — Operații radicale, în Chirurgia Ginecologică de SÎRBU P., CHIRICUȚĂ, I., PANDELE, A., SPINER, A., SETLACEC, D., LITARCZEK, G., Editura Medicală, București, 1957.
3. CHIRICUȚĂ, I., DRAGON, V., TRESTIOREANU, AL., — Cancerul colului uterin în: Tratamentul complex al cancerului, Editura Medicală, București, 1965, p. 190.
4. CHIRICUȚĂ, I., MUNTEANU, S., RIȘCĂ, M., SIMU, G. — Cancerul colului uterin, Editura Dacia, Cluj, 1972.
5. CHURCHES, C. K., KURRLE, G. R., JOHNSON, B. — Treatment of carcinoma of the cervix by combination of irradiation and operation. Amer. J. Obst. Gynec., 1974, 118, 1033.
6. COSTACHEL, O., NEGRU, I., DRAGON, V., MOLDOVAN, I., — Cancerele uterine și mamare tratate în Institutul Oncologic București, Bul. Științific Acad. R.P.R. Seria Șt. Med., 1952, 4, 163.
7. CRAWFORD, E. J. (JR), ROBINSON, I. S., VAUGHT, J., — Carcinoma of the cervix. Results of treatment by radiation alone and by combined radiation and surgical therapy in 335 patients, Amer. J. Obst. Gynec., 1965, 91, 480.
8. DRAGON, V., TRESTIOREANU, AL., BUNESCU, U. — Rezultate terapeutice în cancerul colului uterin stadiile I și al II-lea, Oncol. și Radiol. (București) 1962, 3, 247.



9. FUNCK-BRENTANO, P., — Actualités Gynécologiques, Deuxième Série. Exp. Scient. Franç., Paris, Le cancer du col au stade 0 et au stade I, p. 221.
10. HUGUIER, J., CERBONNET, G., — Traitement du cancer invasif du col utérin en dehors de la grossesse, La Rev., du Prat., 1967, 17, 2343.
11. KOLSTAD, P., — Lymph node metastases in cancer of the cervix stage I B, Aust. N. Z. J. Obst. Gynaec., (Oslo), 1968, 8, 107.
12. MITANI, Y., FUJII, J., MIYAMURA, M., ISHIZU, S., MATSUKADO, M. — Lymph node metastases of carcinoma of the uterine cervix, Amer. J., Obst. Gynec., 1962, 84, 515.
13. PETROSANU, I., CHIRICUȚA, I., TRESTIOREANU, AL., MUDRIC, V., SUCIU, T., VALERIU, G., — Tratatamentul chirurgical al cancerului colului uterin în stadiul I și al II-lea, Raport prezentat la Consfătuirea asupra cancerului colului uterin, București, 3—5 febr. 1956.
14. PILLERON, J. P., DURAND, J. C., LENOBLE, J. C., — A propos de mille cas d'épithélioma du col utérin stade I et II: Traités par association de physiothérapie et de chirurgie, Xth, Intern. Cancer Congr. Houston, 1970, volum rezum.
15. RIȘCĂ, M., — Rezultatele obținute în cancerul colului uterin prin tratamentul complex radio-chirurgical, Onc. și Radiol., (București), 1971, 10, 67.
16. SWEENEY, W., DOUGLAS, R. G., — Treatment of carcinoma of the cervix with combined radiation and extensive surgery, Amer. J. Obst. Gynec. 1962, 84, 981.
17. TE LINDE, R., — Operative Gynecology, Ed. III a, J. B. Lippincott Co. Philad. Montreal, 1962, p. 421—438.



## CANCERUL COLULUI UTERIN ȘI SARCINA

M. RIȘCA

Descoperirea unui cancer al colului uterin în perioada gravido-puerperală complică și mai mult problemele legate de această localizare, deoarece între diagnostic și actul terapeutic se interpune, pe de o parte, produsul de concepție, iar pe de altă parte, modificările hormonale specifice sarcinii și care ridică probleme în legătură cu prognosticul vital al mamei și deci cu utilitatea sacrificării fătului.

Astăzi se admite că rezultatele terapeutice (pe stadii) sînt identice cu cele din afara sarcinii, indiferent dacă tratamentul este aplicat în trimestrul I, II sau III.

Frecvența cu care se întâlnește această asociație, variază de la un autor la altul. Amintim doar că Van Der Straten, după ce a adunat mai multe statistici din literatură (totalizînd 1.108.352 nașteri), a obținut ca cifră medie o frecvență de 0,44%.

Raritatea acestei asocieri s-ar datora, pe de o parte, posibilităților reduse de concepție în prezența unei tumori de col uterin, iar pe de altă parte, faptului că tumorile de col apar mai frecvent după vîrsta de 40 ani, deci în perioada de scădere a fertilității.

Introducerea examenului citologic sistematic în scop diagnostic, a schimbat radical această proporție, numărul cancerelor de col uterin depistate în decursul sarcinii crescînd la 1,04% (Varangot). Această schimbare a cifrelor procentuale este rezultatul depistării în masă a leziunilor preinvazive.

Indiferent însă de frecvența reală a acestei asocieri, ea poate fi întîlnită în practica oricărui obstetrician sau ginecolog.

Numărul mic de cazuri cu leziuni invazive nu permite însă întocmirea de statistici unitare, în consecință valoarea diferitelor rezultate terapeutice este relativă.

Kinch (1961) și Prem și colab. (1966), au reușit să analizeze în statistici unice, 75 cazuri și respectiv 100 cazuri (din care 90 invazive), descoperite în timpul sarcinii (20 cazuri) sau în primele luni după naștere. Autorii ajung la concluzia că sarcina nu agravează, prin ea însăși, prognosticul cancerului de col, deoarece rezultatele terapeutice au fost asemănătoare cu cele obținute la femeile negravide (Tabel 17).

Nașterea pe căi naturale are în schimb efecte nefavorabile asupra evoluției cancerului, traumatismul obstetrical al colului tumoral fiind urmat de evoluția explozivă a bolii.



Tabelul 17

**SUPRAVIETUIREA LA 5 ANI, PE STADIU, ÎN CANCERUL COLULUI UTERIN SASOCIAT  
CU SARCINA, DUPĂ KINCH**

| Stadiul | Nr. cazuri | În viață la 5 ani |      | Nr. cazuri* | În viață la 5 ani |      |
|---------|------------|-------------------|------|-------------|-------------------|------|
|         |            | Nr.               | %    |             | Nr.               | %    |
| I       | 28         | 18                | 64,0 | 147         | 100               | 68,0 |
| II      | 23         | 12                | 48,0 | 155         | 61                | 40,0 |
| III     | 14         | 2                 | 14,0 | 88          | 16                | 18,0 |
| IV      | 10         | 1                 |      | 12          | 1                 |      |
| Total   | 75         | 33                | 44,0 | 402         | 178               | 45,0 |

\* — Cazuri de cancer al colului uterin în afara sarcinii, avînd vîrsta sub 35 ani (grup martor).

Tabelul 18

**REZULTATELE TERAPEUTICE LA CAZURILE DE CANCER AL COLULUI UTERIN  
DESCOPERITE ÎN TIMPUL SARCINII, DUPĂ PREM ȘI COLAB.**

| Trimestrul | (în săptămîni) | Nr. cazuri | Supravețuiri la 5 ani |
|------------|----------------|------------|-----------------------|
| I          | ( 1—14)        | 6          | 5                     |
| II         | (15—27)        | 9          | 7                     |
| III        | (28—40)        | 5          | 5                     |
| Total      |                | 20         | 17                    |

Vöge și Schirazi (1969) au urmărit 21 cazuri, din care 10 au fost diagnosticate și tratate înainte de naștere, iar 11 după naștere. Din cele 10 cazuri antepartum, au sucombat 4, iar din cele 11 cazuri descoperite în postpartum, au sucombat 7. Se pare că rezultatele proaste din perioada de după naștere s-ar datora lărgirii patului vascular și limfatic care, împreună cu traumatismul obstetrical, favorizează diseminarea, mai ales în stadiul II al bolii.

### METODELE TERAPEUTICE

Ca și în cazurile de cancer al colului uterin, descoperite în afara sarcinii, metodele terapeutice utilizate sînt cele ale chirurgiei, radioterapiei sau asocierea chirurgiei cu radioterapia.



Actul chirurgical de exereză este mult ușurat de imbibiția gravidică a țesuturilor periuterine, motiv pentru care tentația de a interveni chirurgical este mare.

Imbibiția gravidică a țesuturilor poate cauza însă erori diagnostice și terapeutice.

Din punct de vedere diagnostic, infiltrația neoplazică periuterină este mascată de procesul de imbibiție fiziologică gravidică, consecința fiind imprecizia stabilirii stadiului clinic al bolii (infiltrația periuterină a parametrelor într-un cancer de col în stadiul II poate să nu fie sesizată iar cazul se va clasifica greșit într-un fals stadiu I).

Din punct de vedere terapeutic, același proces de imbibiție va împiedica aprecierea corectă intraoperatorie a parametrelor, riscându-se astfel ca bisturiul să treacă prin țesutul infiltrat neoplazic.

Radioterapia (externă și de contact) pe uter gravid nu poate fi luată în discuție decât în prima jumătate a sarcinii, când oul se sacrifică în mod deliberat. În caz contrar, riscul malformațiilor congenitale este de 50% (după Goldstein), concretizate variabil în microcefalie, idiotie mongoloidă, cecitate, deformația extremităților, spina bifida, atrofia glandelor interstițiale ale testiculelor și tulburări psihice tardive (la vârsta școlară).

Principiile terapeutice nu diferă de cele enunțate în tratamentul cancerului de col negravid; ordinea și momentul aplicării iradierii și al intervenției chirurgicale diferă însă în funcție de stadiul bolii și vârsta sarcinii.

În general, cancerele descoperite în primul trimestru nu ridică probleme deosebite, deoarece, la aceste cazuri, nu se pune problema păstrării oului. Cancerle de col descoperite în ultimul trimestru sau în apropierea termenului sînt mai ușor de tratat, deoarece fătul, fiind viabil, prin secțiune cezariană se rezolvă problema obstetricală, după care leziunea neoplazică poate fi atacată fără restricții.

Cazurile cele mai dificile sînt cele diagnosticate în trimestrul II, cînd o amîinare a terapiei ar putea salva, eventual, atît mama cît și produsul de concepție, dar, în același timp, o atitudine de ezitare poate duce atît la pierderea mamei, cît și a fătului.

Din aceste motive, este preferabilă împărțirea sarcinii (în cazurile de asociere cu un cancer de col uterin) nu în trimestre, ci în două perioade, prima fiind considerată pînă în luna a V-a inclusiv.

Tendința terapeutică este aceea a asociației radiochirurgicale, ca și pentru cancerle de col descoperite în afara gravidității. După O. Popovici și V. Dragon (1956) unul va fi comportamentul terapeutic în prima jumătate a sarcinii (inclusiv luna a V-a) și altul în cancerle din a doua jumătate a sarcinii.

În prima jumătate a sarcinii, în stadiile I, se recomandă limfadenohisterocolpectomia lărgită, urmată de röntgenterapie la 3—4 săptămîni.

În stadiul II, dacă există posibilitatea, se va face o radium-aplicație vaginală de 20—30 m.c.d., urmată de limfadenohisterocolpectomie lărgită, la 4—5 săptămîni interval (operația este sîngerîndă din cauza dilatării plexurilor venoase).



Redăm în continuare conduita terapeutică adoptată de noi, urmînd în general principiile expuse de O. Popovici și V. Dragon în 1956.

La 4 săptămîni după intervenția chirurgicală, este bine să se facă röntgenterapie profundă externă. Numai dacă nu există posibilitatea radiumterapiei, se va trece direct la intervenția chirurgicală, urmată la 2—4 săptămîni de röntgenterapie profundă externă.

În cancerle avansate, inoperabile (stadiile al III-lea și al IV-lea), tratamentul va fi radiologic (radium asociat cu röntgenterapie profundă externă). Avortul urmează de obicei spontan după 3—6 săptămîni; dacă nu se produce spontan, se va interveni operator (histerectomie subtotală pe uterul gravid).

În cazurile cînd mama se opune avortului terapeutic, vrînd să-și păstreze sarcina, atunci, pe riscul mamei, se va aștepta fără nici un tratament pînă la perioada de viabilitate a fătului, cînd se va proceda în funcție de stadiul clinic al bolii.

În a doua jumătate a sarcinii (6—9 luni), se caută salvarea fătului, fără ca prin aceasta să se reducă șansele de vindecare ale mamei.

În cancerle incipiente (stadiul I și II), modul de începere a tratamentului diferă după vîrsta sarcinii. Dacă sarcina este în luna a VI-a, se poate aștepta o lună pînă ce bolnava va intra în luna a VII-a, cînd se face radiumaplicație vaginală, urmată la 2—4 săptămîni de intervenție chirurgicală, într-un timp: cezariană completă, cu limfadenohisterocolpectomie (intervenția este foarte sîngerîndă). Röntgenterapia profundă externă se începe la 2—4 săptămîni de la intervenția chirurgicală.

Dacă sarcina este în luna a VIII-a sau a IX-a, se face mai întîi cezariana, urmată de radiumaplicație vaginală și apoi histerectomia totală lărgită cu limfadenectomie, la 4 săptămîni după tratamentul cu radium (tratamentul se completează prin röntgenterapie profundă externă).

În lipsa radiului se poate face, de la început și în același timp, cezariană asociată cu limfadenohisterocolpectomia lărgită completă, cu röntgenterapie profundă externă postoperator.

În cazurile avansate (stadiile al III-lea și al IV-lea) se face radiumaplicație vaginală, urmată la 4 săptămîni sau îndată ce copilul este viabil de cezariană și histerectomie subtotală și apoi, la 2—4 săptămîni, se face röntgenterapie profundă externă.

În lipsa radiului, intervenția chirurgicală (cezariană și histerectomie subtotală) devine primul timp al tratamentului, urmată apoi de röntgenterapie.

În cazurile descoperite la termen sau în travaliu, dacă mai este posibil, nu se va îngădui nașterea pe căile naturale (favorizează diseminarea), practicîndu-se cezariana, urmată de tratamentele arătate mai sus, în funcție de stadiu.

În stadiile incipiente (stadiile I și II), cezariana este urmată de röntgenterapie profundă externă și în continuare de radiumaplicație vaginală și eventual intracervicală, dacă involuția uterină o permite. La 4—6 săptămîni de la terminarea tratamentului radiologic, se face colpohisterectomia lărgită cu limfadenectomie.



În cazurile avansate (stadiile al III-lea și la IV-lea) cezariana este urmată, în același timp operator, de histerectomie subtotală și, după 2 săptămîni, de röntgenterapie profundă externă, completată în continuare cu radiumaplicații vaginale și eventual intracervicale.

Dacă totuși nașterea s-a produs, cezariana neputînd fi executată la timp, imediat după naștere (după 7—14 zile) se va începe röntgenterapia profundă externă.

În cazurile incipiente, după terminarea röntgenterapiei se va aplica, în continuare, de îndată ce involuția uterină va permite, radium vaginal și uterin. La 4—6 săptămîni de la terminarea tratamentului radiologic, se va executa limfadenohisterocolpectomia lărgită.

În cazurile avansate se recomandă exclusiv radioterapia (röntgen și radium).

## BIBLIOGRAFIE

1. CHIRICUȚA, I., MUNTEANU, S., RIȘCĂ, M., SIMU, G., — Cancerul colului uterin, Editura Dacia Cluj, 1972.
2. FUNCK-BRENTANO, P., — Le cancer du col gravidique au début, in *Actualités Gynécologiques*, seria II, Exp. Scient. Franç., Paris, p. 315.
3. KINCH, R. A. H., — Factors affecting the prognosis of cancer of the cervix in pregnancy, *Amer. J. Obst. Gynec.*, 1961, 82, 45.
4. LABURTHE-TOLRA, Y., — Cancer du col de l'utérus. La revue de Médecine, 1969, 7, 423.
5. POPOVICI, O., DRAGON, V., — Atitudinea terapeutică în cancerul colului uterin asociat cu sarcina, în *Cancerul colului uterin*, Editura S.S.M., București 1960, p. 261.
6. PREM, K. A., MAKOWSKI, E. L., McKELVEY, J. L., — Carcinoma of the cervix associated with pregnancy, *Amer. J. Obst. Gynec.*, 1966, 95, 99.
7. STANCA, C., — Considerații asupra cancerului colului uterin asociat cu sarcina, *Bul. de Oncologie (București)*, 1955, 1, 108.
8. VÖGE, A., SCHIRAZI, M., — Über das Kollumkarzinom in der Graviditaet, *Gebh. u. Frhk.*, 1969, 29, 627.
9. YANNOTTI, S., — Cancer du col et grossesse, *La France Médicale*, 1964, 4, 187.



## CANCERUL COLULUI RESTANT

M. RIȘCA

Cancerul bontului cervical rămas după o histerectomie subtotală, ridică atit probleme etiopatogenice cît și terapeutice.

Din punct de vedere etiopatogenic, condițiile de vascularizație și inervație, cît și relațiile cu ovarul sînt cu totul diferite de cele ale colului pe uter intact, punînd astfel sub semnul întrebării rolul factorului endocrin în geneza acestei localizări (Popescu D., Mărgineanu N. — 1956).

Din punct de vedere terapeutic, iradierea de contact este îngreunată de absența corpului uterin, iar intervenția chirurgicală radicală, de modificarea raporturilor anatomice normale, mai ales a celor dintre vezică și bontul uterin restant.

Cancerle colului uterin diagnosticate după o histerectomie subtotală nu sînt însă întotdeauna cancere care apar și se dezvoltă la nivelul bontului rămas, ele pot fi cancere apărute înainte de efectuarea histerectomiei subtotale, dar nediagnosticate. Ar exista deci două categorii de cancere: cancerul restant al bontului și cancerul bontului restant.

Avînd în vedere evoluția relativ lentă a neoplasmului colului uterin, limita arbitrară de diferențiere a acestor două categorii a fost fixată la 3 ani. Cu alte cuvinte, un cancer depistat în primii 3 ani după o histerectomie subtotală, este considerat ca un cancer coexistent dar nediagnosticat, în timp ce un cancer depistat după scurgerea intervalului de 3 ani este considerat că a apărut după efectuarea histerectomiei subtotale.

Desigur, această separare nu corespunde întotdeauna realității, deoarece o leziune neoplazică strict limitată la col, situată deci în stadiul clinic I, poate să aibă debutul clinic după efectuarea histerectomiei chiar dacă a fost diagnosticată în primii 3 ani, în timp ce o leziune încadrată în stadiul clinic III are toate șansele să fi existat în momentul histerectomiei chiar dacă diagnosticul s-a făcut după un interval mai mare de 3 ani.

Pentru activitatea practică separarea în aceste 2 grupe este însă utilă, pentru că atrage atenția asupra seriozității cu care trebuie privită decizia unei histerectomii subtotale.

Frecvența cancerului colului rămas, față de numărul global al cancerelor colului sau față de numărul histerectomiilor subtotale, variază de la autor la autor, datele statistice fiind în acest sens foarte numeroase.



Unii autori susțin că frecvența cancerului pe bont restant ar fi de 10 ori mai mare decât aceea a cancerului pe uter intact. Această afirmație este contestată de Dunn — 1961 care a analizat două loturi de femei; primul lot a cuprins 314 cazuri, cu histerectomii subtotale în antecedente, iar grupul martor 628 femei cu uter intact, ambele loturi avînd un profil epidemiologic identic. Toate bolnavele au fost supuse screeningului citologic, cazurile suspecte fiind apoi biopsiate. Autorul nu a găsit nici o diferență, statistic semnificativă, în ceea ce privește numărul de cazuri cu suspiciune sau pozitivitate citologică și nici în legătură cu frecvența carcinoamelor intraepiteliale sau invazive. Autorul ajunge la concluzia că femeile supuse unei histerectomii subtotale prezintă același risc de a dezvolta un cancer al colului ca oricare altă femeie situată în condiții epidemiologice identice.

Rezultatele terapeutice sînt însă mai puțin favorabile decât cele obținute după tratamentul cancerelor de col pe uter intact (Tabel 19).

Aceste rezultate înglobează însă totalitatea procedurilor terapeutice; din tabelul de mai jos nu rezultă nici forma histologică a tumorii, aspect ce ar avea o importanță deosebită, știut fiind că în cancerul colului restant adenocarcinoamele sînt foarte frecvente, (Dragon și colab. Fricke și colab.) și acestea sînt mai rezistente la acțiunea iradierii.

Tratamentul cancerului colului restant nu se va deosebi, în principiu, de cel a cancerului colului pe uter intact. El va fi întotdeauna stadial, dîndu-se preferință (pentru stadiile I și II) asocierii radio-chirurgicale care se execută după regulile descrise anterior (vezi articolul Locul și obiectivele intervenției chirurgicale în cancerul colului uterin) cu unele modificări impuse de condițiile locale.

Desigur radiumterapia de contact nu se poate efectua în condiții optime, din cauza imposibilității de aplicație intrauterină. Din acest motiv roentgenterapia transvaginală, complementară iradierii externe, ar putea să reprezinte tratamentul radiologic cel mai adecvat pentru aceste forme, dar superioritatea ei trebuie să fie dovedită de statistici importante.

Creșterea dozei de radium administrată intravaginal riscă să ducă la complicații grave, mai ales urologice. După histerectomia subtotală, ve-

Tabelul 19

**REZULTATELE LA 5 ANI, ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI PE BONT RESTANT; DUPĂ FUNCK-BRENTANO**

| Autorul | Nr. cazurilor | În viață la 5 ani | În viață la 5 ani<br>% |
|---------|---------------|-------------------|------------------------|
| Fricke  | 57            | 15                | 26                     |
| Cantril | 10            | 8                 | —                      |
| Baud    | 124           | 51                | 41                     |
| Holmes  | 107           | 41                | 38                     |



zica urinară este trasă mult în spate și coafează bontul cervical, fiind astfel supusă unei iradiieri mai intense.

Iradieră externă se face prin radioterapia convențională sau cu energii înalte, în condiții identice cu cele utilizate în cancerul colului pe uter intact.

Tratamentul exclusiv radiologic nu se va efectua decât pentru stadiile III și IV. Indicațiile chirurgicale pentru aceste stadii nu diferă de cele ale cancerului colului uterin obișnuit.

Actul chirurgical complementar iradierii (limfadenocolpocervicectomia lărgită) se execută după tehnica obișnuită utilizată în cancerul colului pe uter intact.

Adeseori apar însă dificultăți tehnice legate de modificarea raporturilor anatomice după histerectomia anterioară. Aderența vezicii la col este mult mai strânsă, iar planul de clivaj mai greu de găsit. Pentru a evita lezarea traumatică a vezicii noi preferăm să incizăm foia peritoneală vezico-uterină, mult mai înapoi decât în intervenția radicală clasică, uneori chiar pe peretele posterior al bontului. În cazurile mai dificile descoperim inițial ureterele, pe care le urmărim pînă la intrarea în vezică, și numai după acest timp trecem la decolarea vezicii pe linia mediană.

Dacă decolarea vezicală nu este posibilă, se poate recurge la rezecția porțiunii nedecolabile a vezicii (mai ales în cazurile de infiltrație neoplazică) dacă prin această manevră intervenția își păstrează caracterul de radicalitate.

Prin tratamentul combinat radio-chirurgical sau prin radioterapia exclusivă, la Institutul oncologic București s-a obținut o supraviețuire globală de peste 5 ani în proporție de 48,1%. Analizarea separată, pe stadii clinice arată cifre asemănătoare cu cele obținute în cancerule obișnuite ale colului.

Din 1985 cazuri de neoplasme ale colului uterin, tratate complet sau parțial la Institutul oncologic Cluj-Napoca, pe o perioadă de 12 ani (1952—1963) 35 (1,8%) au fost cancerule ale bontului rămas după histerectomie subtotală. Supraviețuirea la 5 ani, pe toate stadiile, a fost de 37,1% iar pentru stadiile reunite I și II, de 47,3%. Toate cazurile tratate radiochirurgical au supraviețuit la 5 ani fără semne de neoplazie.

## BIBLIOGRAFIE

1. ACKERMAN, L. V., REGATO, J. A., (Del.), — Cancer: diagnosis, treatment, prognosis, Ediția III-a, Editura Mosby Co., Saint-Louis, 1962, p. 1032—1033.
2. BAUD, J., — Les résultats de la radiothérapie (curiethérapie et roentgentherapie) de 124 cas d'épithéliomas sur col restant traités dans les services de la Fondation Curie de 1919 à 1944 inclus, Bull. Assoc. franç., ét. Cancer, 1952, 39, 100.



3. CHIRICUȚĂ, I., — Operații radicale, în Chirurgia Ginecologică de SÎRBU, P., CHIRICUȚĂ, I., PANDELE, A., SPINER, A., SETLACEC, D., LI-TARCZEK, G., — Editura Medicală, București, 1957.
4. CHIRICUȚĂ, I., DRAGON, V., TRESTIOREANU, AL., — Cancerul colului uterin, în Tratamentul complex al cancerului. Editura Medicală, București, 1965, p. 190.
5. CHIRICUȚĂ, I., MUNTEANU, S., RIȘCĂ, M., SIMU, G., — Cancerul colului uterin, Editura Dacia Cluj, 1972.
6. DRAGON, V., POPOVICI, O., TRESTIOREANU, AL., CHIRICUȚĂ, I. — Atitudinea terapeutică în cancerul colului rămas după histerectomia subtotală, Comunic. Soc. de Radiol. București, aprilie 1954.
7. DUNN, M. R., — Prevalence of carcinoma arising in cervical stumps, Amer. J. Obst. Gynec., 1961, 82, 83.
8. FUNCK-BRENTANO, P., — Cancer du col restant, în Actualités Gynécologiques, seria II, Exp. Scient., Franç., Paris, p. 327.
9. HOLMES, K. S., — Carcinoma of the cervical stump, Brit. J. Radiol., 1961, 34, 581.
10. POPESCU, D., MARGINEANU, N., — Profilaxia și tratamentul cancerului de col restant, Obst. și Ginec., (București), 1956, 4, 289.



# PROGNOSTICUL CANCERULUI DE COL UTERIN

## I. CHIRICUȚA

Pentru boala canceroasă devine esențială problema aprecierii prognosticului; dacă pentru unele localizări ale cancerului aprecierea prognosticului este aproximativă prin lipsa unor criterii certe (spre exemplu: în melanomul malign, unele boli de sistem, chiar și în cancerul de sân) în cancerul colului uterin s-au individualizat criterii suficiente pentru aprecierea unui prognostic corect.

Vom prezenta succint datele actuale asupra acestei probleme atât din experiența Institutului Oncologic Cluj-Napoca, cât și din datele literaturii de specialitate.

Dacă cel mai important element de prognostic rămâne aprecierea stadiului clinic (după clasificarea TNM)\* au un cuvânt de spus în formularea prognosticului și alte elemente ca: aspectul macroscopic al leziunii, uni- sau bilateralitatea invaziei parametrale, adenopatia neoplazică, aspectul histologic al leziunilor și datele furnizat de examinările urologice; vârsta este de asemenea un factor important de luat în seamă pentru aprecierea prognosticului.

Deoarece tratamentul esențial al cancerului de col uterin rămâne radioterapia (mai ales pentru formele înaintate) se depun eforturi pentru găsirea unor criterii de apreciere a radiosensibilității leziunilor neoplazice care devin totodată și criterii de prognostic.

### I. FACTORI CE ȘI-AU DOVEDIT VALOAREA ÎN APRECIEREA PROGNOSTICULUI.

1. *Diagnosticul stadial al bolii* rămâne indiscutabil elementul cel mai important în fixarea prognosticului. Este suficient să prezentăm statisticile Institutelor Oncologice din București și Cluj-Napoca pentru a reliefa acest fapt.

---

\* Este inutil să mai subliniem faptul comun că tratamentul optimal al cancerului colului uterin este reprezentat de tratamentul complex radio-chirurgical individualizat la fiecare stadiu clinic și că utilizarea sectară și exclusivă numai a unui tratament (mai ales în stadiile I și II) poate modifica negativ prognosticul.



Tabelul 20

## REZULTATELE OBTINUTE DUPĂ 5 ANI ÎN FUNCȚIE DE STADIUL CLINIC AL BOLII

| Stadiul clinic | Institut. Oncologic București (Statistica 1963) |                             | Institut. Oncologic Cluj-Napoca (Statistica 1963) |                             |
|----------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------|
|                | Nr. total cazuri                                | Vindecați la 5 ani (F.S.N.) | Nr. total cazuri                                  | Vindecați la 5 ani (F.S.N.) |
| Stadiul I      | 75                                              | 89,3%                       | 49                                                | 89,8%                       |
| Stadiul II     | 276                                             | 74,6%                       | 165                                               | 66,1%                       |

Este știut faptul că există neconcordanțe între stadiul bolii apreciat prin examinări clinice (stadiul clinic) și stadiul real al bolii apreciat prin studiul histologic al extensiei reale a bolii în formațiile anatomice „chee” ale pelvisului (col, parametre, ganglioni, vagin). Se impune deci pentru spitalele care își propun să trateze cancerul colului uterin să efectueze examene histologice seriate ale piesei operatorii obținută prin tehnica limfadenohisterocolpectomiei, pentru a aprecia atât stadiul clinic, cât și stadiul real al bolii.

Tabel 21

## REZULTATE OBTINUTE DUPĂ 5 ANI ÎN FUNCȚIE DE STADIUL REAL AL BOLII.

| Stadiul     | Institut. Onc. București (1963)         |                          | Institut. Onc. Cluj-Napoca (1970) |                          |
|-------------|-----------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
|             | Nr. total cazuri                        | Vindecați la 5 ani (FSN) | Nr. total cazuri                  | Vindecați la 5 ani (FSN) |
| Stadiul I   | 71                                      | 97,2%                    | 28                                | 92,8%                    |
| Stadiul II  | 219                                     | 84,5%                    | 86                                | 81,4%                    |
| Stadiul III | 50<br>(cazuri tratate<br>radiochirurg.) | 38%                      | 82                                | 40,2%                    |
| Stadiul IV  | 11                                      | 0%                       | —                                 | —                        |

2. *Aspectul clinic al tumorii (T)*. Interesante sînt datele furnizate de colectivul Institutului Gustave-Roussy (J. P. Wolff și colab.) asupra elementelor de prognostic deduse exclusiv din aspectul clinic al tumorii. (T\* = tumoră în clasic. TNM, al UICC\*\* și F.I.G.O.\*\*\*).

Vindecărilor (la 3 ani) au fost:

T<sub>1</sub> = 86% supraviețuiri (din 129 cazuri);

T<sub>2</sub> = 69% supraviețuiri (din 134 cazuri);

T<sub>3</sub> = 40% supraviețuiri (din 434 cazuri);

T<sub>4</sub> = 8% supraviețuiri (din 61 cazuri);

\*T<sub>1</sub> = Tumoră limitată la col.

T<sub>2</sub> = Tumoră ce depășește colul dar nu atinge peretele pelvian sau cancerul invadează vaginul fără a atinge 1/3 infer. a vaginului.

T<sub>3</sub> = Tumora depășește colul ajungînd pînă la peretele pelvian sau cancerul invadează și 1/3 infer. a vaginului.

T<sub>4</sub> = Tumora invadează mucoasa vezicii, rectului sau se întinde în afara pelvisului.

\*\* U.I.C.C. = Uniunea Internațională de Luptă Contra Cancerului.

\*\*\* F.I.G.O. = Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică.



Rezultă deci că aprecierea T-ului (care este elementul dominant în fixarea stadiului clinic în clasificarea T.N.M.) are o valoare prognostică importantă.

3. *Starea de infiltrare a parametrilor* constituie de asemenea un excelent indice de prognostic în concepția lui J. P. Wolff.

— În cazurile în care ambele parametre sînt libere (neinfiltrate) supraviețuirea la 8 ani a fost de 72% (pe un lot de 148 cazuri).

— Dacă numai un parametru a fost infiltrat (numai juxta uterin, St. II deci) supraviețuirea la 8 ani a fost de 58% (lot de 224 cazuri).

— Dacă ambele parametre au fost infiltrate juxta uterin (St. II), supraviețuirea la 8 ani a scăzut la 41% (lot 54 cazuri).

— Atunci cînd un parametru a fost invadat în totalitate (St. III), supraviețuirea la 8 ani a fost de 27% (lot de 324 cazuri) pentru a scădea la 10% cînd au fost infiltrate ambele parametre în totalitate (St. III — 111 cazuri).

4. *Dimensiunea tumorii*. J. P. Wolff consideră că dimensiunea tumorii poate deveni un criteriu de prognostic.

De exemplu, în cadrul lui  $T_1$  prognosticul este diferit dacă tumora este de „mici dimensiuni” sau „mari dimensiuni”\*, la examinarea directă.

Dacă supraviețuirea fără semne de recidivă — la 3 ani este pentru  $T_1$  (global) de 86%, se constată cifre diferite pentru  $T_1$  „tumoră mică” (93% supraviețuiri) și pentru  $T_1$  „tumoră mare” (60% supraviețuiri).

Și pentru  $T_2$  se constată aceleași diferențieri: cifra globală de supraviețuiri la 3 ani pentru  $T_2$  este de 69% (pe 314 cazuri) ea devine de 76% pentru  $T_2$  „tumoră mică” și de 63% pentru  $T_2$  „tumoră mare”.

Iată deci că în cadrul aceluiași stadiu clinic, prognosticul va fi diferit și după dimensiunea tumorii sau infiltrarea unuia sau ambelor parametre.

În concluzie, analizînd aceste date rezultă că în aprecierea prognosticului, stadiul real și stadiul clinic al bolii, aspectul clinic al T și starea parametrilor ne pot da date extrem de valoroase pentru aprecierea prognosticului.

De aceea medicul trebuie să depună efortul pentru a face un bilanț cît mai exact al întinderii leziunilor (prin examenul clinic și histologic) pentru a putea aprecia mai exact prognosticul (Lagarde).

5. *Gradul de invazie a ganglionilor*: Un alt criteriu sigur de apreciere a prognosticului este oferit de gradul de invazie neoplazică a ganglionilor pelvieni spre care se drenează limfaticile colului.

Practica clinică arată că ganglionii pelvieni pot fi invadați canceroși și în stadiile incipiente și curabile (St. I și II).

În stadiile I și II frecvența adenopatiei canceroase variază de la autor la autor, media generală fiind în jurul cifrei de 20%. Astfel, Meigs o întâlnește în 17%, Taussig în 26%, Read-Bonney în 20—25%, M. Dargent în 20%, Tailhefer în 18%, Chiricuță și colab. în 20% iar M. Rîșcă în 13,9% (St. I) și respectiv 24,6% (St. II).

\* Autorul nu precizează în centimetri aceste două categorii de  $T_1$ .



Tabel 22

**SUPRAVIEȚUIRI FĂRĂ RECIDIVE OBTINUTE LA 5 ANI ÎN STADIILE I ȘI II CLINIC (CU ȘI FĂRĂ ADENOPATIE CANCEROASĂ) PRIN TRATAMENT RADIOCHIRURGICAL**

| Stadiul Clinic | Fără adenopatie neoplazică. | Cu adenopatie neoplazică. | Autorul                    |
|----------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Stadiul I      | 97,2%                       | 38%                       | Dragon-Trestioreanu (1962) |
|                | 92,8%                       | 60%                       | Chiricuță-Rișcă (1963)     |
| Stadiul II     | 84,5%                       | 30%                       | Dragon-Trestioreanu (1962) |
|                | 81,4%                       | 14,3%                     | Chiricuță-Rișcă (1963)     |

Vindecările peste 5 ani la bolnavele tratate (radio-chirurgical) se aparțin stadiului I și II clinic cu invazie canceroasă a ganglionilor diferă de la autor la autor.

Tabelul 23 indică rezultatele obținute la 5 ani în St. I și II clinic cu invazia neoplazică a ganglionilor, tratate radiochirurgical.

Tabel 23

| Autorii                         | Vindecările la 5 ani (în %) | Nr. cazurilor de St. I și II găsite cu invazie ganglionară. |
|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------|
| J. Meigs; W. Lin (1951)         | 35                          | —                                                           |
| A. Brunswick (1955)             | 31                          | 29                                                          |
| M. Dargent (1955)               | 19                          | 21                                                          |
| I. Chiricuță și M. Rișcă (1962) | 23,3                        | 86                                                          |
| J. Pilleron și colab. (1974)    | 47                          | 140                                                         |

Foarte interesante sînt studiile întreprinse de J. Pilleron și colab. de la Institutul Curie-Paris (1974) asupra importanței prognostice a invaziei ganglionare. Prezentăm pe larg concluziile:

— S-au studiat 140 cazuri de cancer de col uterin cu metastaze ganglionare. Din acestea, 104 au fost urmărite peste 5 ani.

— Supraviețuirea globală la 5 ani a fost de 47%.

Această cifră se ridică la 58% dacă este invadat un singur ganglion și la 68% dacă acest ganglion este numai parțial invadat.

— Din totalul cazurilor cu metastaze ganglionare, 1/3 au avut aderențe cu țesuturile vecine, în special cu vena iliacă externă. Din aceste cazuri, 1/3 sînt sănătoase după 5 ani.

— Dacă invazia neoplazică a interesat mai mult de 30% din numărul ganglionilor examinați, supraviețuirea la 5 ani a fost de 0%.



— Dacă invazia ganglionară a fost bilaterală, supraviețuirea la 5 ani a fost de 20%, față de 59% în invaziile unilaterale.

— Autorii compară rezultatele limfadenectomiei extinse, în bloc. Supraviețuirea globală pentru prima metodă a fost de 45%, față de 50% pentru a doua metodă.

Chistele limfatice și edemul membrelor inferioare au fost mai frecvente după metoda extensivă; pentru aceste motive, metoda extensivă este rezervată următoarelor 3 situații:

- ggl. limfatici palpabili;
- invazie microscopică la ex. extemporaneu;
- prezența unei tumori ganglionare solitare mari.

Ținând seama de faptul că toate bolnavele cu adenopatie canceroasă din St. I și II clinic ar fi decedat cu siguranță dacă nu se îndepărta chirurgical adenopatia canceroasă odată cu histerocolpectomia lărgită, putem concluda că limfadenectomia are o eficiență ce nu poate fi neglijată în tratamentul adenopatiei canceroase.

Roentgenterapia clasică convențională nu poate steriliza adenopatia neoplazică, deoarece dozele în rads -i cumulate la nivelul ganglionilor, după o iradiere completă a pelvisului cu metodele clasice de iradiere (radioterapie convențională de 200 Kv) sînt cu mult sub doza cancericidă minimă, din cauza situației anatomice profunde a ganglionilor.

Se întrevide o îmbunătățire a rezultatelor prin iradierea pelvisului cu bomba de cobalt (radioterapie de supravoltaj), iradiere ce permite o penetrabilitate crescută a energiei iradiante în profunzimea țesuturilor, deci permițînd administrarea unor doze tumoricide, și la nivelul ganglionilor limfatici, situați profund în pelvis.

Observațiile noastre ne arată că printre factorii ce agravează prognosticul bolnavelor cu adenopatie canceroasă, trebuie avut în vedere, în primul rînd, starea ganglionilor (existența procesului de metastazare a ganglionilor și nivelul stației limfatice pînă la care a ajuns propagarea neoplazică).

Adenopatia neoplazică (de dimensiuni mici și moderate) nu poate fi apreciată prin examene clinice (tact rectal sau vaginal). Ea se traduce clinic numai cînd atinge dimensiuni exagerate sau cînd compresează vasele iliace (edem, cianoza membrului inferior) sau nervul obturator (nevralgii obturatoare), situații în general cu prognostic sumbru.

Pînă nu de mult, singurul criteriu de apreciere a adenopatiei era controlul chirurgical prin laparotomie și prin disecția amănunțită a piesei operatorii, în special a grăsimii periiliace externe, perihipogastrice și periiliace primitive și a grăsimii fosei obturatorii.

Ganglionii găsiți erau examinați cu atenție histopatologic prin numeroase secțiuni seriate, singurul mijloc de apreciere exactă a malignității (afirmația lui Wertheim — bazată pe observația macroscopică că ganglionii inflamatori sînt moi și fuziformi, iar cei neoplazici, duri și sferici — nu este valabilă în toate cazurile). Aceste examene cer o mare atenție și responsabilitate din partea medicului anatomo-patolog.

În prezent, datorită limfografiei (prin injectarea sub presiune a limfaticelor spațiului prim interdigital cu lipiodol ultrafluid), se pot investiga



ganglionii pelvisului; rămîne de verificat fidelitatea metodei. V. Paschetta (1963) ajunge la următoarele concluzii asupra valorii limfografiei în cancerul colului uterin:

— La cazurile cu ganglioni invadați neoplazic (verificare operatorie după radiografie), limfografia a putut indica invazia neoplazică în 70% din cazuri.

Invazia ganglionară absolut incipientă (cuiburi rare de celule neoplazice) nu poate fi evidențiată prin limfografie.

— În caz că ganglionii respectivi sînt total burați cu celule neoplazice (invazie totală), substanța de contrast nu evidențiază ganglionul respectiv și deci metoda ar fi inefficientă.

C. Lagarde (1963) obiectează însă, că dacă ganglionul invadat total nu se evidențiază, există în schimb, numeroase semne indirecte de invazie totală: lipsa imaginii ganglionare din constelația celorlalți ganglioni, reflux în colectoarele limfatice periganglionare, dilatarea vaselor aferente, etc.

Un colectiv al Institutului Gustave-Roussy (J. P. Wolff, P. Markovits, etc. 1968) studiind valoarea limfografiei pe 43 cazuri cancere de col uterin St. I (cazuri tratate radio-chirurgical cu controlul histologic al ganglionilor) constată următoarele relații:

— Pe 33 cazuri cu ganglioni găsiți indemni găsește un caz „fals-pozitiv” la limfografie.

— Pe 10 cazuri cu ganglionii invadați neoplazic (verificate histologic) 6 cazuri au fost „fals-negative” la examenul limfografic preterapeutic.

Autorii își exprimă mari rezerve asupra valorii diagnostice a limfografiei pentru aprecierea preoperatorie a invaziei neoplazice ganglionare.

Dezavantajul metodei mai constă și în faptul că numai ganglionii iliaci externi, iliaci primitivi și periaortici pot fi injectați cu substanța de contrast; ganglionii hipogastrici nu pot fi injectați, fiind în afara fluxului limfatic al membrului inferior.

Cu toate lipsurile semnalate, pentru stadiile III și IV limfografia este totuși indicată, deoarece permite să selecționăm cazurile ce sînt operabile (fără adenopatii canceroase evidente) de cele la care intervențiile mari ce pot ajunge pînă la exenterații sînt contraindicate (adenopatii mari obstruate total neoplazic și aderente la venă).

Aderența sau compresiunea venelor se remarcă prin asocierea la limfografie a flebografiei pelviene, metodă mult mai ușor de practicat decît limfografia. Pentru acest motiv, unii autori (Verhaeghe) o preferă limfografiei, indicînd-o de rutină în stadiile înaintate în aprecierea prognosticului operabilității.

Rezultă din aceste date dificultățile mari, aproape imposibilitatea explorării corecte preoperatorii a ganglionilor, rămînînd ca perfecționarea în viitor a limfografiei și flebografiei să aducă noi elemente prognostice.

Anumite elemente de structură macroscopică și microscopică a tumorii (ca forma anatomo-clinică, caracterele histologice) pot furniza elemente ce pot fi luate în discuție atunci cînd apreciem prognosticul.



6. În ceea ce privește *forma anatomo-patologică macroscopică*, experiența noastră arată că formele exofitice par să fie de cel mai bun prognostic (la stadii clinice identice) deoarece: infiltrează tardiv parametrele, dau mai rar adenopatii și sînt, pînă la un punct, mai radiosensibile. Cele mai grave sînt formele infiltrative; formele ulcerative dețin o poziție mijlocie în privința gravității. Nu toți autorii subscriu la acest punct de vedere. Unii (J. P. Wolff) consideră că aceste forme sînt foarte rar exprimate în mod pur, de cele mai multe ori fiind asociate și distincția este inevitabil arbitrară. R. Laumonier contestă vreo semnificație prognostică aspectului ulcerativ sau vegetant al leziunii.

J. Lacour, N. Mourali și colab. ajung la concluzii cu totul opuse considerînd formele exofitice, burjonante ca avînd un prognostic mult mai sever decît formele infiltrative. (Tabel 24).

Tabel 24

| Aspectul macroscopic al leziunii. | Nr. total al cazurilor. | Supraviețuiri la 5 ani. |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Burjonantă                        | 169                     | 58%                     |
| F. ulcerată                       | 63                      | 71%                     |
| F. burjonantă și ulcerată         | 63                      | 67%                     |
| F. infiltrantă                    | 78                      | 71%                     |
| F. burjonantă și infiltrantă      | 58                      | 52%                     |
| F. nedeterminate                  | 34                      | 68%                     |

Chestiunea aceasta fiind atît de controversată, nu poate fi luată pentru moment ca un fapt cert în aprecierea prognosticului.

Dacă aspectul macroscopic este atît de discutat și incert, aspectul histo-patologic al tumorii pare să ofere criterii mai sigure de pronostic, reflectînd parțial conflictul inumologic dintre tumoră și organism.

7. *Criterii microscopice:* Există încercări numeroase de apreciere a prognosticului după *elementele histologice tumorale*.

a. Tipul histologic al tumorii nu a oferit elemente de prognostic în afară de faptul că epiteliomalele sînt cu mult mai radiosensibile decît adenocarcinoamele. În ceea ce privește epiteliomalele (spino, bazo-celulare și intermediare), este de notat faptul că în aceeași tumoră putem întîlni tipuri histologice diferite, fapt ce diminuează importanța prognostică a tipului histologic (în aceste cazuri).

Aplicarea stadialității histologice Broders, pentru aprecierea prognosticului nu a dat rezultate practice. Laumonier R., consideră ca avînd un prognostic deosebit de grav (mortalitate 100%) cazurile în care procesul neoplazic invadează masiv colul în întregime (porțiunea vaginală, cît și cilindrul axial al colului) fără a prezenta ulcerații sau burjonații mari.

J. Lacour și N. Mourali acordă o importanță oarecare și tipului histologic. După acești autori carcinoamele epidermoide reprezintă grupul cel mai important (84%). Din acestea sînt diferențiate epiteliomalele spino-celulare (54% din cazuri) și mai puțin diferențiate epiteliomalele



bazo-celulare (30% din cazuri). Adenocarcinoamele sînt cele mai puţin frecvente (6%), iar carcinoamele atipice sînt în proporţie de 9%.

În general din grupa carcinoamelor epidermoide formele nediferenţiate dau o supravieţuire de 5 ani mai bună (73%) faţă de carcinoamele diferenţiate (60% supravieţuire).

Rezultatele publicate de Lacour converg spre rezultatele obţinute de Botella-Llusia, care constată că forma bazo-celulară este mai puţin limfotropă (3,5% invazii ganglionare) în comparaţie cu forma spino-celulară care este puternic limfotropă (57,4%).

Botella-Llusia (citată de Lacour) ajunge la concluzia că structura histologică a cancerului de col este mult mai importantă decît stadiul clinic pentru aprecierea invaziei cînd fixăm tratamentul. Botella-Llusia afirmă că adenocarcinoamele sînt foarte limfotrope (87%) şi deci mai maligne, fapt contestat de J. Lacour care nu constată o malignitate mai crescută adenocarcinoamelor faţă de carcinoamele epidermoide.

Stroma-reacţia în schimb, a suscitat numeroase cercetări, fiind considerată ca elementul cel mai eficient în aprecierea relaţiei existente între gazdă şi tumoare.

În funcţie de calitatea stromei conjunctive peritumorale, C. Herovici împarte neoplasmele colului în 3 grupe:

— Grupa A: neoplasme cu o stromă-reacţie intensă ce înconjoară bine leziunea neoplazică.

— Grupa B: neoplasme cu o stromă-reacţie deficitară (slabă) fără elemente patologice în structura stromei.

— Grupa C: neoplasme cu o stromă-reacţie deficitară (slabă) şi patologică, atinsă de scleroză hialină, necroză fibrinoidă a vaselor şi edem peritumoral. Acestor stigmatе patologice ale stromei trebuie să li se acorde o importanţă deosebită; (utilizarea picropolicromului în tehnica de colorare permite distincţia fibrelor tinere conjunctive de fibrele mature).

În ceea ce priveşte prognosticul, Herovici constată următoarele:

*Neoplasmele din grupa A:*

— au o supravieţuire mai îndelungată;

— stroma-reacţie este mai des întilnită în stadiile I şi al II-lea (T 1, T 2).

— nu dau metastaze ganglionare (sau dau rar);

— sînt radiosensibile.

*Neoplasmele din grupa B:*

— supravieţuirea este scurtă;

— metastazarea ganglionară este posibilă;

— sînt radiorezistente.

*Neoplasmele din grupa C:*

— supravieţuirea este de foarte scurtă durată;

— neoplasmele înaintate, stadiile al III-lea şi al IV-lea (T 3, T 4) aparţin mai frecvent grupei C;

— sînt radiorezistente;

— metastazarea este frecventă.



Lucrările lui Herovici (Institutul Gustave-Roussy-Villejuif) au fost confirmate și de F. Bellon (Institutul Curie, Paris) și de Botella-Llusia. În tabelul 25 sint redade concluziile lui Bellon (studiu pe 80 de cazuri).

Tabel 25

| Grupele                        | A            | B            | C         |
|--------------------------------|--------------|--------------|-----------|
| Numărul cazurilor<br>Proporție | 21<br>26,25% | 43<br>53,57% | 16<br>20% |

Relația între reacția conjunctivă peritumorală și metastazarea ganglionară este dată în tabelul 26:

Tabel 26

| Grupele                                                         | A                        | B                             | C                            |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Fără invazie ganglionară<br>Cu invazie ganglionară<br>Proporție | 20 cazuri<br>1 caz<br>5% | 33 cazuri<br>10 cazuri<br>30% | 11 cazuri<br>5 cazuri<br>45% |

Tabelul 27 arată supraviețuirea la 5 ani, în funcție de calitățile stromei-reacții.

Tabel 27

| Grupele                                                                             | A                 | B                 | C                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Numărul cazurilor<br>Supraviețuire de 5 ani<br>Proporția supraviețuirilor de 5 ani. | 21<br>20<br>92,2% | 43<br>30<br>69,6% | 16<br>9<br>56,25% |

Subliniem faptul că epiteliomale malpighiene ce au o stromă inflamatorie intensă, bogată în elemente limfocitice și plasmocitare, au un prognostic bun (68% supraviețuiri) față de prognosticul infaust (0% supraviețuiri) al neoplasmelor ce prezintă o stromă îmbibată edematos cu necroza fibrinoidă a pereților arteriali.

Laumonier confirmă parțial studiile lui Herovici și ale lui Bellon; putem deci concluda că, studierea stromei-reacții poate oferi elemente serioase de prognostic, acesta fiind cu atât mai favorabil cu cât stroma-reacție este mai intensă și de mai bună calitate. Toți autorii citați (Herovici, Bellon, Laumonier) sint de acord că existența unei strome patologice (scleroză hialină, necroză fibrinoidă a vaselor și edem peritumoral) denotă un prognostic grav.



Un element prețios pentru prognostic ni-l poate oferi structura histologică a ganglionilor pelvieni sateliți colului neoplazic: este vorba de hiperplazia histiocitară a ganglionilor respectivi. Se pare că această încărcare histiocitară a sinusurilor ganglionare, element de bun prognostic, este probabil expresia unei reacții inumologice favorabile inhibării creșterii neoplasmului. W. Mattheim care a evidențiat acest aspect al problemei, împarte ganglionii din punct de vedere al reacției histiocitare în 2 categorii:

— un prim grup cuprinde bolnavele care prezintă, fie o reacție histiocitară nulă (0), fie foarte slabă (1+);

— al doilea grup cuprinde bolnavele care au reacție ganglionară cu hiperplazie histiocitară importantă (3+ și 4+) sau medie (2+) constantă la toți ganglionii examinați sau observată izolat la unii ganglioni.

Dintre bolnavele din prima grupă (studiu pe 30 de bolnave), au supraviețuit numai 47%, în comparație cu grupa a doua (studiu pe 21 de bolnave), la care s-a constatat hiperplazia histiocitară intensă, iar supraviețuirea a fost de 81%.

Acest caracter de bun prognostic al hiperplaziei histiocitare apare și mai evident dacă analizăm numai cazurile cele mai grave, cu ganglionii invadați neoplazic. Pe 17 cazuri analizate global de Mattheim, supraviețuirea a fost numai de 35%. Dacă analizăm prognosticul în funcție de intensitatea hiperplaziei histiocitare ganglionare, constatăm că la cele cu hiperplazie histiocitară intensă supraviețuirea a fost de 75% (4 cazuri, 1 deces), în comparație cu cele fără hiperplazie histiocitară (sau slab exprimată), unde supraviețuirea a fost numai de 33% (13 cazuri, 10 decese). Concluzia autorului este că hiperplazia histiocitară este un factor semnificativ în aprecierea prognosticului; desigur că noțiunea trebuie verificată pe un număr mare de cazuri pentru a fi unanim admisă.

La aceleași concluzii am ajuns și noi în Institutul Oncologic Cluj-Napoca și studiile Elisabetei David reliefează importanța prognostică a histiocitozei sinusale.

Din cazuistica noastră mai rezultă un element de prognostic grav în legătură cu constatarea spargerii capsulei ganglionare de către procesul canceros. Aproape toate cazurile ce au avut „periadenită canceroasă” au sucombat, indiferent de amplexarea limfadenectomiei și a naturii iradierii. Periadenita canceroasă reprezintă un prognostic infaust.

În rezumat, criteriile anatomo-patologice de apreciere a prognosticului pot fi sistematizate în:

— criterii cu o valoare prognostică crescută: 1) stroma-reacție, și 2) reacția hiperplazică histiocitară ganglionară; 3) periadenita canceroasă.

— criterii cu o valoare prognostică relativă: forma macroscopică a leziunii.

Aceste criterii coroborate cu celelalte expuse anterior pot accentua precizia prognosticului.

8. *Examenul urologic* ne poate oferi, de asemenea, criterii utile pentru prognostic.



Tabelul 28 publicat de J. Jomain (Institutul Gustave-Roussy, Villejuif) pune în paralelă supraviețuirea de 3 ani, în funcție de datele obținute la examenul urologic și de stadiul clinic al tumorii.

Tabel 28

|                         | Constatări la examenul urologic.                                  | T <sub>1</sub>  | T <sub>2</sub>   | T <sub>3</sub>   | T <sub>4</sub>  |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| Examen cistoscopic.     | Morfologie vezicală normală.                                      | 89 cazuri (91%) | 156 cazuri (71%) | 163 cazuri (42%) | 20 cazuri (20%) |
|                         | Bombarea trigonului.                                              | 3 cazuri (67%)  | 17 cazuri (65%)  | 35 cazuri (31%)  | 10 cazuri (20%) |
|                         | Constatarea edemului mucoasei, pliuri fixate, burjoni pe mucoasă. | 4 cazuri (86%)  | 7 cazuri (57%)   | 38 cazuri (29%)  | 28 cazuri (14%) |
| Urografie intravenoasă. | Imagine renală normală.                                           | 7 cazuri (86%)  | 24 cazuri (71%)  | 41 cazuri (37%)  | 12 cazuri (33%) |
|                         | Imagine renală anormală.                                          | 0               | 2 cazuri (50%)   | 41 cazuri (24%)  | 9 cazuri (11%)  |

J. Lacour, reluând problema turburărilor urinare constatate în cancerul colului, ajunge la concluziile următoare (Tabelul 29) pe care le consideră încă provizorii:

Tabel 29

|                        |                             | Cazuri | Suprav. la 5 ani |
|------------------------|-----------------------------|--------|------------------|
| Cistoscopie            | Morfologie vezicală normală | 15     | 71%              |
|                        | Bombarea trigonului         | 17     | 65%              |
|                        | Edem, pliuri-fixe, burjeoni | 7      | 57%              |
| Urografie intravenoasă | Imagini renale normale      | 24     | 71%              |
|                        | Imagini renale anormale     | 2      | 50%              |

Rezultă de aici, că în cadrul aceluiași stadiu clinic, prognosticul diferă substanțial după leziunea urinară constatată, semn indirect al propagării neoplazice.

9. *Vîrsta bolnavelor*: Incheiem trecerea în revistă a elementelor ce oferă garanții pentru aprecierea prognosticului analizînd rolul ce-l joacă *vîrsta bolnavelor tratate*.

Experiența noastră acumulată în Institutul Oncologic Cluj-Napoca subliniază rolul nefast ce-l joacă vîrstele tinere.

Studiul efectuat de M. Rîșcă pe 996 cazuri cancere de col uterin Stadiul III clinic tratate identic la Institutul Oncologic Cluj, subliniază rolul infaust al vîrștelor tinere (fig. 34). Coloanele din figură reprezintă grupele de vîrstă a pacientelor. Cifrele sub coloane reprezintă numărul



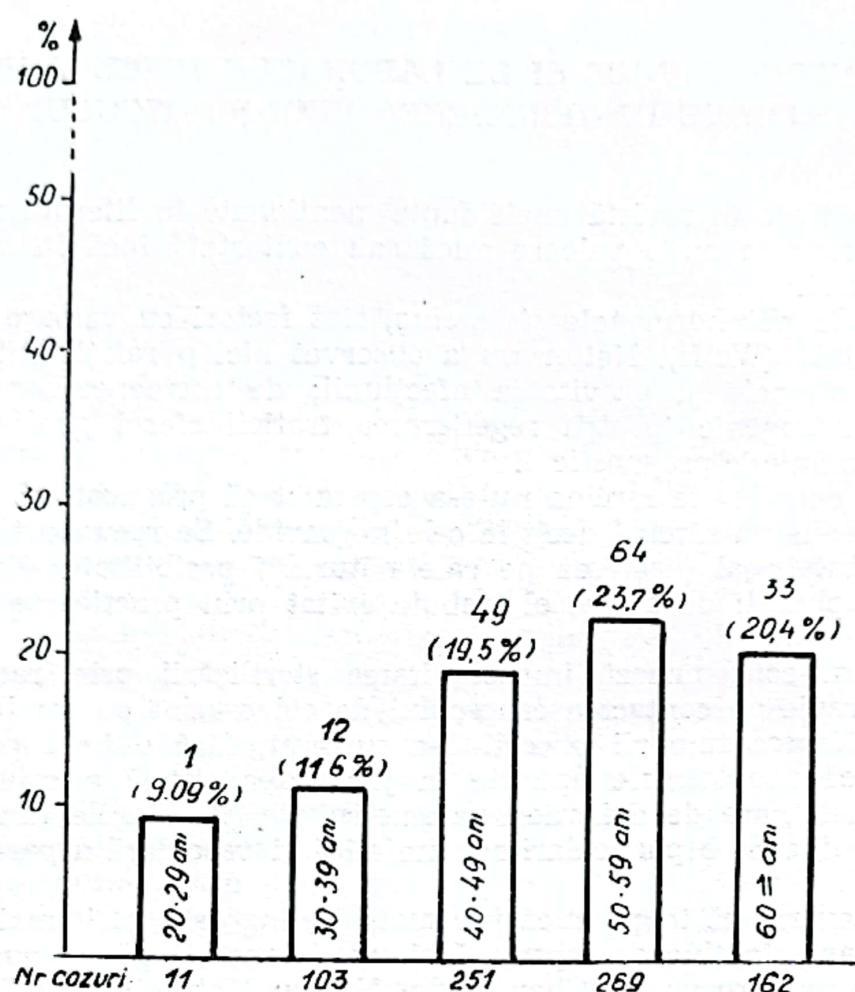


Fig. 34

total al pacientelor din grupa de vîrstă analizată. Cifrele de deasupra coloanelor reprezintă numărul supraviețuitoarelor după 5 ani de la încheierea tratamentului. Cifrele de deasupra coloanelor în paranteză reprezintă procentul de supraviețuiri la grupa de vîrstă respectivă.

La concluzii, oarecum similare ajunge și J. Lacour și N. Mourali pe studiul a 465 bolnave tratate la Institutul Gustave-Roussy.

La bolnavele sub 45 de ani 56% supraviețuiri la 5 ani, față de 82% supraviețuiri la bolnavele peste 60 de ani.

Nu toți autorii ajung la aceleași concluzii. De exemplu, Glucksmann contestă afirmațiile de mai sus, iar Wolff minimizează importanța vîrstei ca element de prognostic. După P. Jacob (1963) cele mai bune rezultate pentru stadiile I și II se obțin între 45—59 ani, la tinere și bătrîne rezultatele fiind mai slabe.

Cu toate aceste contraziceri experiența personală ne face să acordăm importanța cuvenită vîrstei ca factor de apreciere a prognosticului.



## II. ELEMENTE CLINICE ȘI DE LABORATOR DISCUTABILE CA VALOARE ÎN APRECIEREA PROGNOTICULUI

— Vom trece în revistă unele fapte menționate în literatura de specialitate, dar care au o valoare mică sau contestată încă în aprecierea prognosticului.

1. *Modificările hormonale și sarcina*, sînt factori cu valoare prognostică contestată (Wolff). Netter nu a observat nici o relație între modificările hormonale și gravitatea afecțiunii; de asemenea, tratamentul hormonal estrogenic (pentru regenerarea troficii sferei genitale) nu a influențat cu nimic prognosticul.

În ceea ce privește sarcina nu s-a constatat că prognosticul ar fi mai grav la femeile cu sarcină decît la cele negravidе. Se recunoaște traumatismului obstetrical (nașterea pe cale naturală) posibilitatea de diseminare a neoplaziei; de aceea, el trebuie evitat prin practicarea operației cezariene.

Mattheim consemnează imposibilitatea sterilizării prin radium sau roentgenterapie de contact a cancerului de col asociat cu sarcina.

2. *Localizarea tumorii pe col*. S-a susținut, fără o bază prea mare statistică, că neoplasmele apărute în jumătatea stîngă a colului au o tendință mai mare de a invada parametrul decît leziunile din dreapta. Aceasta ar ține de o particularitate limfatică și vasculară a parametrului stîng.

Este adevărat că în practică parametrul stîng este găsit mai frecvent infiltrat, dar asta ține de faptul că și localizarea stîngă a neoplasmului de col este mai frecventă (Chardot din Nancy; Mattheim din Bruxelles).

Este adevărat că în stînga se produc mai frecvent rupturile de col la naștere și tot în stînga se constată mai frecvent procesele inflamatoare banale sau tuberculoase.

3. *Intervalul liber scurs între primul simptom al bolii și începerea tratamentului* ar avea, după unii, oarecare semnificație prognostică. Jacob, Abbaticci ș.a. care s-au ocupat de această problemă, analizînd un lot de 319 cazuri, ajung la concluzia că rezultatele cele mai bune (84% supraviețuire de 3 ani) pentru stadiile I și al II-lea clinic au fost obținute la bolnavele la care acest interval a fost între 4 și 6 luni; cînd intervalul scurs între primul simptom și instituirea tratamentului a fost mai scurt de 3 luni sau peste 6 luni, prognosticul a fost mai grav (59% supraviețuiri de 3 ani).

Desigur că aceste afirmații trebuie verificate pe un lot mai mare de cazuri pentru a-și dovedi valabilitatea. Wolff subliniază faptul că în apariția primului simptom joacă rol atît de mulți factori, încît nu este sigur de constatările lui Jacob. De exemplu o bolnavă care are viață sexuală normală va constata mai curînd primul simptom (sîngerarea) decît o abstinentă. Formele vegetante sîngerează mai precoce, iar cele infiltrative mai tîrziu (la stadii egale) (Cabanne). De asemenea, există cazuri la care la un an de la primul simptom leziunea se află tot în



stadiul I, pentru ca la alte cazuri, după o lună de la primul simptom, să constatăm existența stadiului al IV-lea.

Aceste cazuri ne fac să „dărimăm mitul“ paralelismului existent între scurtimea intervalului liber și prognosticul bun (Denoix) mai ales în această localizare.

\*

\*                      \*

Nu putem termina acest stadiu fără a discuta unul din aspectele ce vor deveni în viitor poate factorul cel mai important în aprecierea prognosticului: *aprecierea radiosensibilității tumorii*. Acestui factor va trebui să i se acorde o mare importanță nu numai în fixarea prognosticului ci mai ales în alegerea indicației terapeutice optime, putând aprecia de la început dacă bolnava va beneficia sau nu de tratamentul radiologic.

Dacă în prezent unii autori (G. Romieu, A. Pages, 1963) pun sub semn de întrebare valoarea practică a testelor de apreciere a radiosensibilității, alții (J. B. Graham, 1962; J. A. Merrill, 1961; A. Glucksmann, 1963) aduc statistici importante, prin care subliniază importanța testelor propuse.

Oricare ar fi în prezent aportul practic adus de metodele de apreciere a radiosensibilității, din punct de vedere teoretic problema are o importanță deosebită. Este posibil ca, prin perfecționarea testelor de laborator, aprecierea radiosensibilității să se facă în viitor, cu mai multă precizie, fapt ce va avea o valoare deosebită pentru practica clinică a cancerului colului uterin.

În orice caz, așa cum remarcă și Marques, avînd în vedere simplitatea metodei și elementele importante pe care ni le oferă, efortul trebuie să fie menținut în această direcție.

Sînt două metode pentru a aprecia radiosensibilitatea tumorii:

— analiza schimbărilor produse în tumoare sub efectul iradierii; metoda are dezavantajul că necesită recoltarea repetată de fragmente biopsice din tumoare, preterapeutic și în cursul tratamentului la diferite intervale de timp.

— Analiza schimbărilor produse în celulele normale ale subiectului sub efectul iradierii.

Se pot cerceta celule recoltate din: tegumentele vulvare, vagin, col uterin (zona normală), vezica urinară (urocitograma utilizată de Dargent) sau chiar din mucoasa bucală supusă unei iradierii-test. Graham a pus bazele acestei metode citologice, care este din ce în ce mai frecvent utilizată în practică.

Se recoltează, în cursul iradierii, 5—6 frotiuri și după modificările produse în nucleu și citoplasmă se apreciază răspunsul citologic la iradiere (foarte bun, mediu și mediocru).

Dacă tehnica de prelevare a fost corectă (evitîndu-se mai ales recoltarea celulelor din zone infectate), se pot face previziuni precise pînă la 88% din cazuri (A. Glucksmann).

Graficul din fig. 35 (după A. Glucksmann) arată valoarea fixării prognosticului după evaluarea histologică a radiosensibilității prin re-



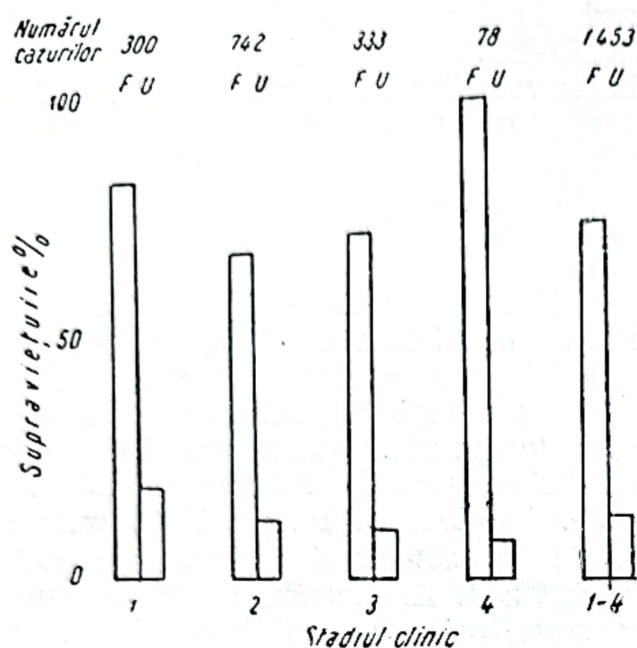


Fig. 35

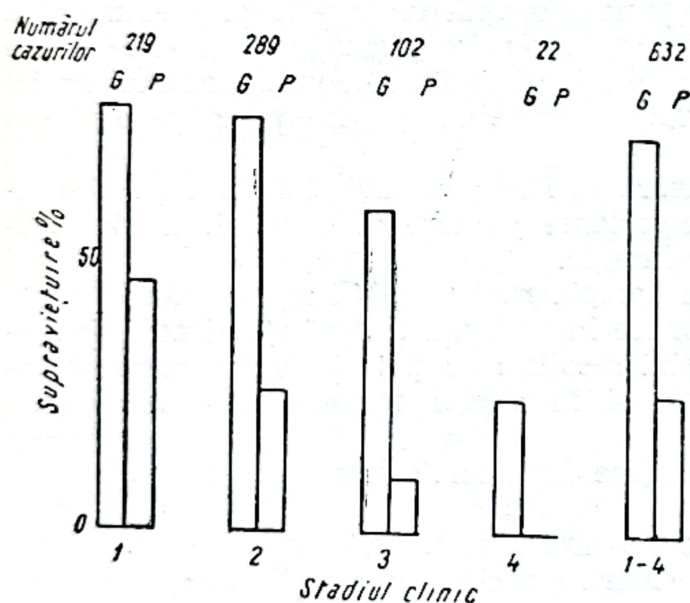


Fig. 36

coltarea de biopsii seriate la 7 și 14 zile după începerea iradierii și urmărirea bolnavelor 5 ani de la începerea radioterapiei.

Bolnavele cu răspuns histologic favorabil (coloanele notate cu F) au o supraviețuire la 5 ani cu mult mai mare decât bolnavele cu răspuns histologic indiferent sau defavorabil (coloanele notate cu U).

Procentele de supraviețuire (pe stadii clinice), în funcție de aprecierea radiosensibilității tumorii, subliniază valoarea prognostică a testului.

Graficul din fig. 36 (după J. B. Graham) arată valoarea testului citologic în aprecierea radiosensibilității și deci în mod indirect și în aprecierea prognosticului, cazurile radiorezistente notate cu P având prognostic mult mai grav decât bolnavele cu răspuns citologic favorabil la roentgenterapie (coloanele notate cu G).

Aceste date expuse în grafice sînt deosebit de importante fiindcă subliniază și aportul uriaș pe care îl aduce tratamentul radiant bine condus în vindecarea cancerelor de col uterin.

Tot prin aceste teste, putem aprecia mai bine cazurile la care obligatoriu se va asocia, pe lângă tratamentul radiant și tratamentul chirurgical.

Este de la sine înțeles că în acele cazuri în care se constată radiorezistența, singura speranță de ameliorare a prognosticului este exereza largă a organului cancerizat (dacă aceasta este posibil tehnic).

Graficul din fig. 37 (după M. Way) exprimă și mai bine obligativitatea asocierii exerezei chirurgicale la cazurile radiorezistente. M. Way



pe un lot de 535 de bolnave în stadiile I și al II-lea tratate unele exclusiv cu radioterapie, altele cu asociere radiochirurgicală arată clar următoarele (fig. 37):

În orice caz (chiar în cazurile radiosensibile) asocierea radiochirurgicală ameliorează prognosticul față de utilizarea singură a radioterapiei.

În cazurile dovedite prin testul Graham a fi radiorezistente, singura șansă pentru ameliorarea prognosticului este de a completa iradierea cu o exereză largă. Dacă chirurgia nu ameliorează cu mult prognosticul

cazurilor dovedite radiosensibile ea contribuie apreciabil la îmbunătățirea prognozei în cazurile radiorezistente (H. Gluckmann).

Rezultă, din toate aceste date, marea importanță practică a aprecierii radiosensibilității tumorii pentru fixarea prognosticului și indicației terapeutice. Este interesant de subliniat faptul că dacă prin fixarea stadialității noi știm mult despre prognosticul bolnavei, prin asocierea la criteriul stadialității și a criteriului radiosensibilității putem preciza și mai amănunțit prognosticul bolnavei respective.

\* \* \*

Am trecut în revistă întregul efort pe care l-au făcut specialiștii pentru a găsi criterii cât mai sigure de apreciere a prognosticului cancerului de col; unele din aceste criterii și-au câștigat fermitatea necesară pentru a ne obliga să le luăm în seamă, altele sînt încă discutabile și rămîne o sarcină să le lămurim prin studii clinice ulterioare.

Trebuie reținută concluzia că aceste criterii își potentează valoarea numai cu condiția să fie discutate în constelație (asociere) și în mod critic de la caz la caz.

## BIBLIOGRAFIE

1. BELLON F.: — Contribution à l'étude du pronostic du cancer cervico-utérin en fonction de la „clôture“. Bull. Cancer, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 521—525.

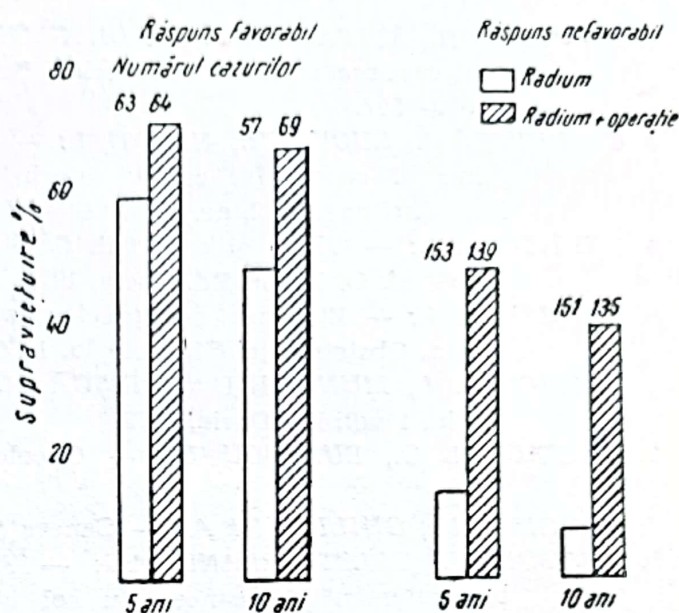


Fig. 37



2. BONNEAU H., SPITALIER J. M., DESGEORGE Y.: — A propos du pronostic des carcinomes du col utérin. *Bull. Cancer*, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 503—507.
3. CHIRICUȚĂ I., SUCIU Tr., NEGRU I.: — Valoarea limfadenectomiei în tratamentul cancerului colului uterin, stadiile I și al II-lea. *Oncol. și Radiol. (Buc.)*, 1962, nr. 5, p. 449—455.
4. CHIRICUȚĂ I.: — Vîrsta și cancerul. Capitol în vol. "Biologie și Vîrstă" sub red. Prof. O. Fodor. Ed. Dacia, 1971.
5. CHIRICUȚĂ I.: — Elemente de apreciere a prognosticului în cancerul colului uterin. *Obstetrica și Ginecologia*, 1966, 1, p. 1.
6. CHIRICUȚĂ I., MUNTEANU S., RIȘCĂ M., SIMU GH.: — Cancerul colului uterin, 1 vol. Ed. Dacia, 1973.
7. COSTACHEL O., BUNESCU U.: — Oncologie generală. Ed. Medicală Buc., 1961.
8. DARGENT M., GUILLEMIN A.: — Cancer (Philad.), 1955, nr. 1, p. 53.
9. DRAGON V., TRESTIOREANU AL.: — Association radio-chirurgicale dans le traitement du cancer du col uterin, stades I et II, *Radiologia-Radiotherapia*, 1963, vol. 4, nr. 1, p. 117—124.
10. DRAGON V., TRESTIOREANU AL., BUNESCU U.: — Rezultate terapeutice în cancerul colului uterin, stadiile I și al II-lea. *Oncol. Radiol. (Buc.)*, 1962, nr. 3, p. 247—253.
11. GOLDSTEIN B. M., TRESTIOREANU AL.: — Valoarea endoscopiei și a explorărilor urinare în diagnosticul stadial al cancerului colului uterin, Cancerul colului uterin, Editat de S.S.M. București, 1960, p. 411—423.
12. GLUCKSMANN, A.: — Méthodes histologiques et cytologiques dans le pronostic du cancer du col uterin. *Bull. Cancer*, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 470—474.
13. GRAHAM J. B., SOTTO L. S., PALOUCHEK F. P.: — Carcinoma of the Cervix, Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1962, p. 183—187.
14. HEROVICI, C.: — Étude de la réaction du tissu conjonctif dans les tumeurs malignes du col uterin. *Bull. Cancer*, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 519—521.
15. JOMAIN J.: — Valeur pronostique des examens urologiques systématique chez les malades présentant un cancer du col uterin. *Bull. Cancer*, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 507—513.
16. JACOB P., ABBATUCCI, ROBILLARD J., MOUCHEL A.: — Age et délai entre le premier symptôme et le traitement comme facteurs de pronostic dans l'épithélioma du col de l'utérus, *Bull. Ass. franç. Cancer*, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 475—481.
17. LACOUR J., MOURALI N., MICHEL G.: — Elements du pronostic du cancer du col au stade II. *Revue Franç. de Gynécologie et d'Obstetr*, 1968, 4, p. 151.
18. LAUMONIER R., CABANNE F., MICHIELS R., HEMET M.: — Partique anatomo-pathologique et pronostic du cancer du col utérin. *Bull. Cancer*, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 515—518.
19. LAGARDE C., HUGUES A., CHAUVERGNE J., DUPONT P.: — Données de la lymphographie et de la pneumopélvigraphie dans le cancer du col uterin. *Bull. Cancer*, 1964, vol. 50, nr. 4, p. 495—498.



20. MERRILL J. A., WOOD D. A., ZIPPEN C.: — Proc. Conf. Res. Radiother. Canc. Amer. Cancer Soc., 1961, p. 113—121.
21. MATTHEIEM W.: — Eléments de pronostic dans le cancer invasif du col utérin. Bull. Cancer, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 485—490.
22. PASCHETTA V., PRAT P. P., ABBES M., MARTIN E.: — Utilisation pratique et rôle de la lymphographie dans le pronostic du cancer de col utérin, Bull. Cancer, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 491—494.
23. PILLERON J. P., DURAND J. C., HAMELIN J. P.: — Prognostic value of node metastasis in cancer of the uterine cervix. Am. J. Obstet. Gynecol., 1974, 119, 4, p. 458.
24. POPOVICI O.: — Les récides postopératoires du cancer du col utérin; la valeur de la radiothérapie. Premier Congr. International du proche Orient sur le Cancer. Ed. Sözel-Istambul, 1966.
25. ROMIEU C., PUJOL H., LAMARQUE J.: — Valeur comparative de la lymphographie et de l'ilio-cavographie dans le pronostic des épithéliomas du col utérin. Bull. Ass. franç. Cancer, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 499—503.
26. ROMIEU C., PAGES A. și colab.: — Le test cytologique de Graham dans le pronostic des épithéliomas du col utérin. Bull. Cancer 1963, vol. 50, nr. 4, p. 533—535.
27. WOLFF P. J., ROUQUETTE C., DANON J.: — Valeur de l'extension clinique dans le pronostic du cancer du col. Bull. Cancer 1963, vol. 50, nr. 4, p. 481—484.
28. WOLFF P. J.: — Conclusions au Coologique sur les éléments de pronostic des tumeurs malignes du col utérin. Bull. Cancer, 1963, vol. 50, nr. 4, p. 535.
29. WOLFF P. J., ROUQUETTE C., GUILLOUX A.: — Valeur pronostique de l'extension clinique du cancer du col utérin. Revue Franç. de Gynécologie et d'Obst., 1968, 4, p. 145.
30. WOLFF P. J., MARKOVITS P., GASQUET CH., GRELLET J., DABLANC H.: — Valeur de la lymphographie dans les cancers du col utérin au stade I. Rev. Franç. de Gynecol., et d'Obstet., 1968, 4. 169.



## TRATAMENTUL FISTULELOR VEZICO-VAGINALE CU MARELE EPIPLOON

V. POPESCU

Fistulele vezico-vaginale post-radice sau post-operatorii în chirurgia cancerului de col uterin, reprezintă infirmități grave cu consecințe vitale deosebit de severe prin infecția ascendentă urinară asociată. Rezolvarea chirurgicală a acestor complicații era practic imposibilă și se reducea doar la ureterosigmoidostomie de tip Coffey a cărei consecință gravă asupra rinichiului este astăzi bine cunoscută.

Celelalte metode de suprimare a orificiului fistulos, cu ajutorul țesuturilor vecine, duc întotdeauna la eșecuri, datorită radio-distrofiei de vecinătate pe care se lucrează și unde orice sutură cedează.

Din acest motiv redăm tehnica refacerii fistulelor vezico-vaginale cu ajutorul marelui epiploon, procedeul descris în 1956 de I. Chiricuță și M. Goldstein, pe care o considerăm singura metodă care poate rezolva aceste grave complicații.

După laparotomia mediană ombilico-pubiană se examinează atent pelvisul pentru decelarea eventualelor recidive sau metastaze. Se examinează marele epiploon care poate fi aderent la perete sau micul bazin.

Un epiploon în aparență slab dezvoltat nu constituie o contra indicație ci numai lipsa epiploonului ca urmare a ablației lui printr-o intervenție anterioară.

O decolare foarte atentă a unui epiploon în aparență puțin dezvoltat, timp în care se menajează atent vascularizația organului, oferă stofă suficientă pentru refacerea unei fistule vezico-vaginale. Dacă meșa epiploică cu întreaga ei vascularizație este suficient de lungă, ea poate fi utilizată ca atare, fără a se sacrifica vreun pedicol vascular, mai ales când întâlnim și un colon transvers ptotizat (situație ce se întâlnește mai rar). De cele mai multe ori sîntem obligați a folosi epiploonul, păstrîndu-i ca vascularizație una din tulpinele sale vasculare (artera epiploică dreaptă sau stîngă).

Principiile de alungire ale epiploonului cu sacrificarea uneia din tulpinile sale vasculare sînt sistematizate în fig. 38.



Secțiunea sagitală a epiploonului se face pînă la 10 cm de marginea liberă a sa. Se contacează pe o arcadă vasculară marginală Hal-ler, viguroasă. Opiniem pentru varianta a, a'; varianta b, b' este de excepție și în prezent noi am renunțat la acest mod de scheletizare.

Studiile de anatomie vasculară au demonstrat că artera epiploică dreaptă este de cele mai multe ori mai viguroasă decît cea stîngă. Prin urmare ori de cîte ori este posibil se va păstra artera epiploică dreaptă, ca tulpină nutritivă a epiploonului scheletizat precum și cercul vascular al mării curburi.

Detașarea epiploonului de marea curbura se face incluzînd și arcada vasculară a mării curburi, căci numai așa se poate păstra o bună vascularizație a epiploonului detașat, prin numeroasele sale anastomoze și prin ramurile descendente epiploice din arterele gastrice.

Pentru a se menaja cercul vascular de pe marea curbura, se va extirpa în bloc și seromusculoasa mării curburi gastrice acolo unde ramurile gastrice sînt foarte aproape de aceasta.

Ligatura tuturor ramurilor vasculare secționare de pe stomac precum și refacerea seromusculaturii gastrice se face cu fire nerezorabile. Toate aceste manevre impun o atenție deosebită pentru evitarea hematoamelor în parenchimul epiploonului, ceea ce afectează vascularizația epiploonului scheletizat.

a, a' — mobilizarea epiploonului în întregime păstrîndu-i se cercul vascular al mării curburi și sacrificîndu-se artera gastro-epiploică dreaptă.

b, b' — mobilizarea epiploonului sub formă de meșă. Se secționează epiploonul imediat sub arcada vasculară gastro-epiploică și paralel cu ea.

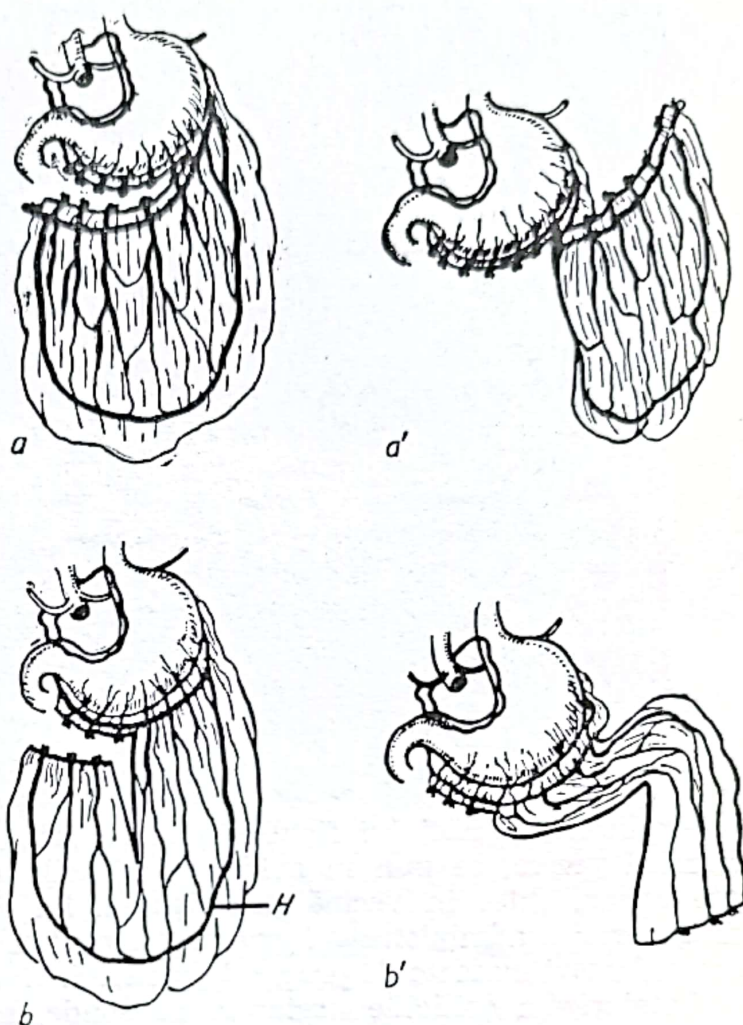


Fig. 38



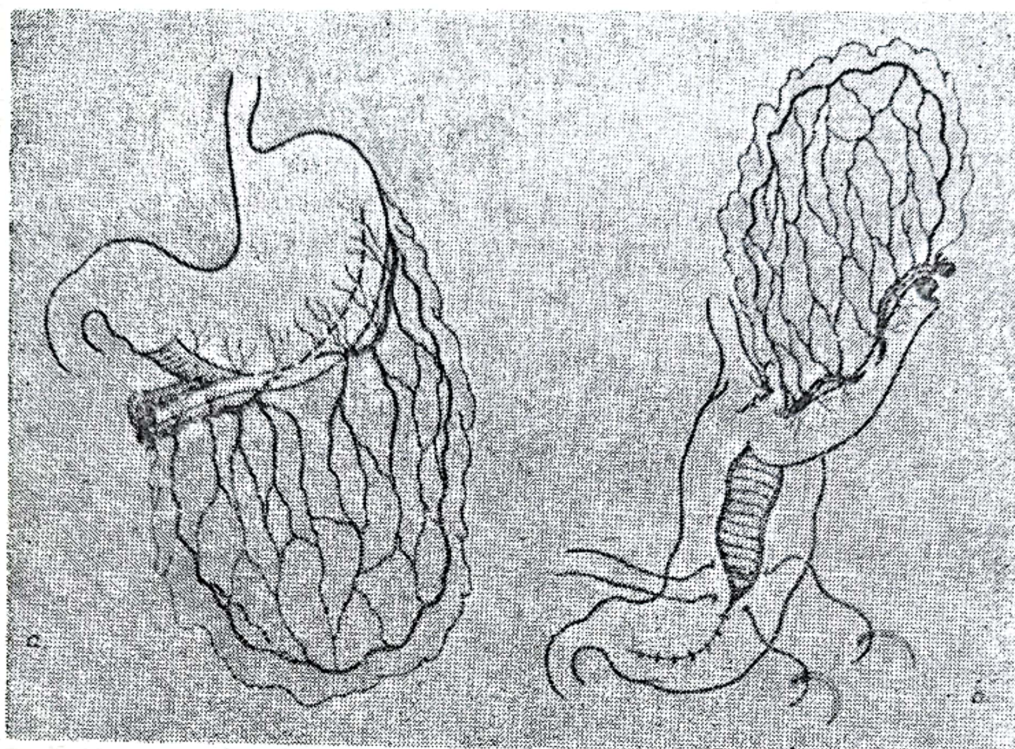


Fig. 39

Explorarea orificiului fistulos se face prin cistotomie sagitală. Odată deschisă vezica, se pun în evidență orificiile ureterale care pot fi plasate uneori chiar în vecinătatea fistulei. La nevoie utilizăm soluția de indigocarmin, administrată intra-venos, pentru a evidenția orificiile ureterale deseori mascate de procesul de cistită.

Cateterizăm orificiile ureterale cu sonde, mai ales când acestea sînt în vecinătatea directă a fistulei, pentru a nu le leza în timpul decolării vezico-vaginale (timp obligatoriu).

Se prelungește plaga de cistotomie pînă la nivelul orificiului fistulos și se detașează vezica de vagin, manevră uneori dificilă, din cauza intensului proces aderent din această zonă. Decolarea se face cît mai larg posibil, fără însă a modifica sau leza topografia ureterelor.

Se închide tranșa vaginală decolată cu fire separate de catgut. În spațiul de decolare vezico-vaginal, se introduce meșa epiploică, fixîndu-se în vecinătatea fistulei cu fire nerezorabile dar netransfixiante în vezică.

Nu se face o tentativă de închidere a orificiului fistulos care de altfel nici nu este posibilă din cauza dimensiunilor mari de obicei ale fistulei. Meșa epiploică obturează fistula în spațiul de decolare vezico-vaginală. În cazul cînd este asociată și o fistulă recto-vaginală, meșa de epiploon se interpune între cele două orificii fistuloase (rect și vezică) fixîndu-se cu fire nerezorabile în vecinătatea marginilor orificiilor fistuloase.

Se reface plaga de cistotomie (deasupra fistulei) în două planuri, cu catgut, peste care se aplică deasupra epiploonul.



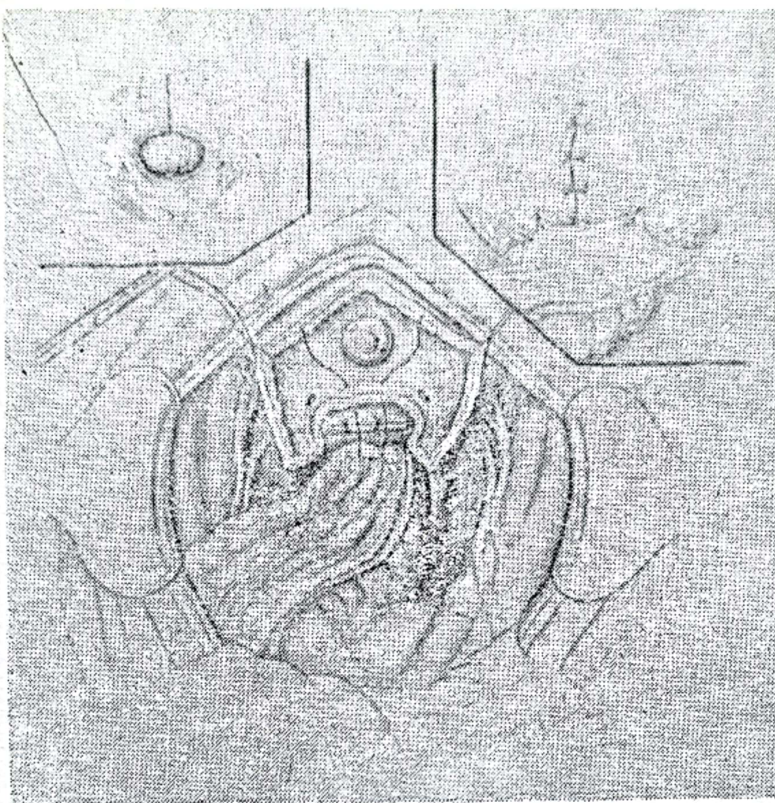


Fig. 40

Epiploonul, condus astfel în pelvis, se fixează în spațiul parieto-colic stîng sau drept pentru a nu oferi condiții de apariție a unei ocluzii intestinale. (Fig. 41). Această manevră nu reușește întotdeauna, mai ales în cazul epiploanelor scurte. În aceste cazuri începînd de la colonul transvers, fixăm epiploonul la peretele abdominal anterior, prin fire separate nerezorabile, plasate din 3 în 3 cm., cu grijă de a nu intercepta pedicoli vasculari din epiploon și la o distanță de cel puțin 5 cm de plaga de laparotomie pentru ca o eventuală relaparotomie să nu lezeze epiploonul sau vascularizația sa. Cavitata abdominală se drenează și se închide anatomic.

Postoperator se plasează o sondă endovezicală permanentă ce se păstrează circa 14 zile. Zilnic se fac 3 instilații vezicale cu soluție de nitrofuran 0,20‰, pentru aseptizarea vezicii și mai ales pentru întreținerea permeabilității sondei.

Aplicarea corectă a procedeului duce invariabil la succes. Insuccesele: 3 cazuri din 60, de fistule vezico-vaginale și unele recto-vezico-vaginale, se datoresc exclusiv greșelilor de tehnică, în special în cea ce privește scheletizarea marelui epiploon, precum și fixarea meșei epiploice care trebuie să obtureze și să depășească orificiul fistulos. Studiile histologice (Chiricuță, Goldstein) au demonstrat că mucoasa vezicală din marginile fistuloase, migrează peste meșa epiploică astfel



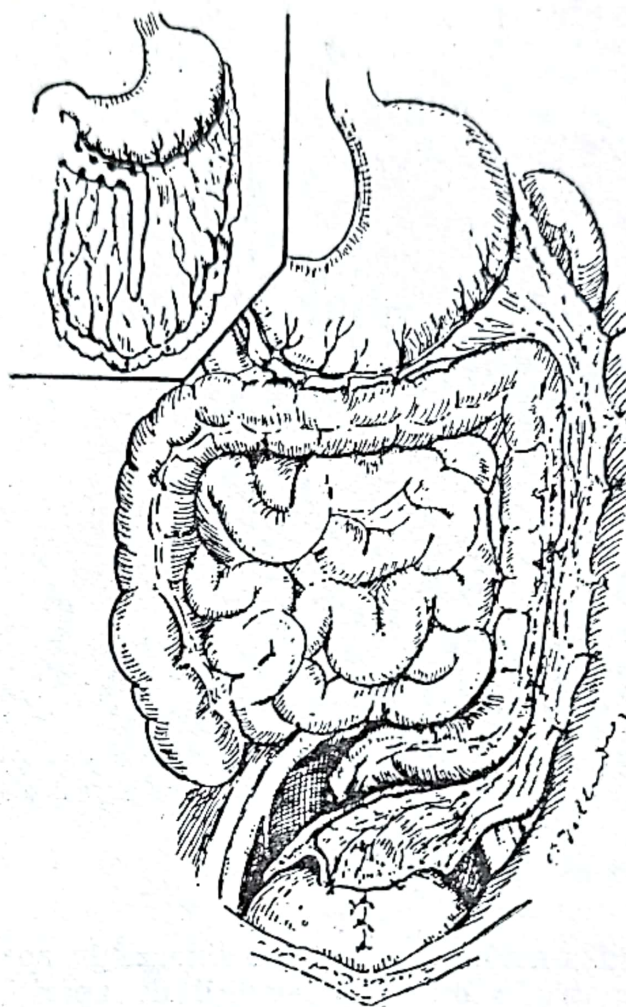


Fig. 41

încît la controalele cistoscopice ulterioare, aspectul vezicii după şase luni este acela al unei vezici normale.

În cazul eşecului, reintervenţia operatorie cu executarea întocmai a principiilor de tehnică descrise, va asigura succesul.



## RĂSUNETUL ASUPRA APARATULUI URINAR AL CANCERULUI DE COL UTERIN

T. BERARIU

Cancerul de col uterin poate influența nefast aparatul urinar. Cu toate acestea, examinarea urologică a aparatului urinar este de foarte multe ori neglijată, ceea ce constituie o eroare azi de neadmis. Este necesar să insistăm asupra frecvenței complicațiilor urinare, întrucât datele din literatura consultată (Langreder, Muth, Natale, Matea etc.) și verificate de noi pe 1200 cistoscopii și cromocistoscopii, la bolnave cu cancer de col uterin, precizează că 20% din bolnave prezintă tulburări urinare evidente, 30% prezintă acuze urinare ușoare, iar 50% deși nu manifestă acuze urinare subiective, totuși la unele căile urinare inferioare sînt parțial interesate.

Raporturile anatomice directe, fără interpunerea peritoneului, pe de o parte, între vezică, uretră și ureterul parametral, pe de altă parte, vagin, col uterin și o parte din uter, explică extinderea procesului tumoral genital spre căile urinare inferioare, cu răsunset asupra căilor urinare superioare: ureter, rinichi.

*Invazia neoplazică a aparatului urinar.* Simptomatologia apare de cele mai multe ori tardiv, după penetrarea stratului muscular al vezicii, motiv pentru care primele semne urinare sînt la început discrete. Interesarea în procesul invaziv numai a învelișului extern vezical se traduce prin polakiurie, datorită congestiei mucoasei. Polakiuria este la început diurnă apoi devine și nocturnă (congestie accentuată, edem al mucoasei). În faza inițială, urina este clară, nu conține elemente patologice. Ulterior, prin interesarea mucoasei vezicale în procesul tumoral invaziv, apare infecția urinară, urina devine tulbure iar polakiuria însoțită de disurie este foarte accentuată. Cînd procesul tumoral interesează și ureterele, răsunsetul se extinde și asupra aparatului urinar superior, manifestîndu-se, la început, sub formă de hipotonie și atonie pielo-ureterală, care, dacă se prelungește în timp, va da naștere hidronefrozei, rinichi mut, infecție prelungită, pionefroză. Complicațiile urologice apar de cele mai multe ori lent, insidios, fără semne clinice alarmante, fiind descoperite în fază avansată. Complicațiile apar mai des la bolnavele cu leziuni în stadiul II și III, motiv ce crează pentru ginecolog obligativitatea examenului urologic complet, după o metodologie bine codificată.



Alături de examinările clinice, explorările instrumentale au un rol foarte important, întrucît descoperă chiar în fază incipientă, precoce, răsunetul tumoral asupra aparatului urinar. Explorările instrumentale pentru descoperirea acestuia sînt: cistoscopia, cromocistoscopia; examinările radiologice (radiografia pe gol, urografia, pielografia, ureteropielografia — cele mai importante, iar ca examinări complementare cistografia și scintigrafia renală).

*Cistoscopia prezintă 3 aspecte în raport cu stadiul leziunii cervicale;*

1) *Cistoscopie normală*, fără semne specifice (stadiu I, uneori și stadiul II);

2) *Cistoscopie cu semne indirecte de invazie*. Ridicarea trigonului cu îndepărtarea orificiilor ureterale. (Semn precoce foarte important). Trigonul ridicat se observă la 82% din bolnave cu tumori stadiul III, mai rar stadiul II. Valoarea prognostică este evidentă. Supraviețuirea pînă la 3 ani la aceste bolnave este de numai 39%, față de 61% în cazul unei morfologii vezicale normale. Acest semn de debut nu este totdeauna în raport direct cu gradul extinderii tumorii. Uneori semnaleză numai un col uterin mare, cu uter în anteversie. Alte semne indirecte de invazie, care apar mai tardiv, sînt edemul mucoasei vezicale, pliurile fixe, rigiditatea mucoasei, congestii, șanțuri ale mucoasei, accentuarea vascularizației, ridicarea basfondului alături de trigon, bascularea vezicii. Dintre acestea, edemul este expresia reacției inflamatorii de vecinătate și de apropiere a invaziei neoplazice, în timp ce celelalte semne indirecte, în special pliurile fixe, rigiditatea mucoasei, șanțurile, accentuarea vascularizației, apar cînd tumora malignă contractează raporturi directe cu vezica urinară. Bolnavele cu semne indirecte de invazie vezicală supraviețuiesc peste 3 ani numai în 23% a cazurilor.

3) *Cistoscopia cu semne directe de invazie*. Apar sub formă de ulceratii, burjonări tumorale, mase tumorale de aspectul tumorilor vezicale primare. Semnele directe traduc deci angajarea vezicii în procesul neoplazic. Prognosticul este sever, supraviețuirea după 3 ani este de 0—2%. Aceste semne apar la tumorile stadiul IV și mai rar la cele din stadiul III.

*Cromocistoscopia*. Față de cistoscopia simplă, cromocistoscopia ne furnizează date asupra stării funcționale a rinichiului și a dinamismului căilor urinare superioare de excreție. Ea constituie și un examen în vederea deciderii urografiei. Cele 3 calități de eliminare a indigocarminului prin orificiul ureteral, adică timpul apariției indigocarminului, intensitatea și forța de proiecție, sînt modificate. Cauzele modificării eliminării normale a indigocarminului sînt: compresiunile extrinseci asupra ureterului, produse de mase ganglionare aorto-cave, juxta-ureterale, infiltrații tumorale parametrale, stenoze ureterale produse de fibroze post-operatorii sau postradioterapeutice. Alterarea eliminării colorantului traduce, pe de o parte, gradul de modificare a contracției și a tonicității ureterului, cu prezența sau absența dilatației iar, pe de altă parte, furnizează date asupra gradului de filtrare a parenchimului renal.



Raportat la evoluția stadială a tumorii, cromocistoscopia apare astfel:

- 1) Tumori stadiul I: Cromocistoscopie normală.
- 2) Tumori stadiul II: Cromocistoscopie normală cu mici excepții și anume forța de proiecție este uneori mai redusă.
- 3) Tumori stadiul III: Alterarea de diferite grade a eliminării globale a colorantului.
- 4) Tumori stadiul IV: Alterarea profundă a eliminării colorantului sau chiar absența eliminării.

Este de remarcat faptul că sînt bolnave cu tumori înaintate la care endoscopia (cistoscopia + cromocistoscopia) nu furnizează date concrete. Se încadrează aici cazurile unde cancerul de col uterin stadiul II, deși angajează în parte vezica și ureterele, nu produce tulburări urinare evidente.

Datele endoscopice sînt verificate și intraoperator, prezentînd indicii asupra dificultăților operatorii.

1) Cistoscopia normală nu indică dificultăți operatorii. Clivarea vezico-vaginală și vezico-uterină este ușoară.

2) Cistoscopia cu semne indirecte cere disecția minuțioasă a organelor genitale și urinare, întrucît există pericolul apariției fistulei urinare.

3) Cistoscopia cu semne directe indică dificultăți operatorii mari. Uneori prezintă contraindicație pentru exereza ginecologică, intrînd în discuție pelvectomia anterioară sau exenterația Brunschwig, cu derivația urinelor sau neovezica rectală.

Semnele vezicale directe de invazie tumorală nu se pretează la erori de diagnostic. Interpretarea semnelor indirecte este mai grea din cauza că se pot confunda cu cistita în plăci, incrustațiuni calcare, leucoplazia vezicală, cistita interstițială, ulcerul Hunner, cistita radică etc.

*Explorările radiologice.* Cele mai importante sînt urografia, pielografia ascendentă și uretero-pielografia Chevassu. Indicațiile urografiei sînt: cromocistoscopia cu funcție alterată, vezică cu trigon ridicat, edemațiat, cu orificii ureterale îndepărtate. Această situație locală modifică traiectul oblic al ureterului intramural, transformîndu-l în undiță, ca la adenomul de prostată, fenomen care, împiedicînd fluxul urinar normal, determină stază în amonte. Urografia trebuie să devină un examen curent în patologia pelvină tumorală.

După stadializare, urografia în general apare astfel:

- 1) Tumori stadiul I: urografie normală;
- 2) Tumori stadiul II: urografie normală, uneori ușor alterată, hipotonie pielo-ureterală;
- 3) Tumori stadiul III: urografie alterată, hipotonie, atonie pielo-ureterală, uretero-hidronefroză, infecție urinară
- 4) Tumori stadiul IV: rinichi mut



Cauzele care determină modificările urografice la tumorile stadiul III și IV, sînt: invaziile tumorale în vezică și asupra ureterului pelvin, compresiunile ureterale sau în hil, date de mase ganglionare aorto-cave, fibroze etc.

Urografia repetată după cromocistoscopie se impune în urmărirea postoperatorie a bolnavei în vederea diferențierii tulburărilor urinare funcționale pielo-ureterale de celelalte leziuni stenozante propriu-zise, care duc la complicații: uretero-hidronefroze, infecții, pionefroză, rinichi mut etc. Din acest punct de vedere considerăm important de menționat aspectul urografic pre- și postoperator. Preoperator urografie normală. Dacă disecția ureterelor se face corect, fără lezarea tecii ureterale a lui Waldeyer, cu păstrarea coalescenței cu peritoneul pelvin posterior și treimea externă a pediculului subureteral; postoperator imediat se constată o ușoară hipotonie sau atonie pielo-ureterală, explicată prin traumatismul operator. În scurtă vreme, dinamismul căilor urinare se normalizează. Asistăm la „restitutio ad integrum” a aparatului urinar. Cînd condițiile de tehnică chirurgicală nu sînt respectate, hipotonia ureterală, postoperatorie evoluează, transformîndu-se în uretero-hidronefroze. Fenomenul se datorește fie, instaurării unui manșon fibros cicatricial stenozant periureteral, fie apariției unei scleroze progresive intrinseci a peretului ureteral. Explicația este ischemia dată de disecția în exces a ureterului parametral — „telefonarea ureterului” — rezultat din dezbrăcarea ureterului pe mare întindere de teaca conjunctivo-vasculară a lui Waldeyer. Cauza cea mai frecventă a apariției hidronefrozei este recidiva tumorală sau metastazele ganglionare situate juxta-ureteral.

Este de remarcat că bolnavele care prezintă cromocistoscopie alterată asociată cu hidronefroze bilaterale, chiar în lipsa recidivelor tumorale, supraviețuiesc peste 3 ani numai în 2—3% a cazurilor (Langreder).

### COMPLICAȚIILE ȘI SECHELELE POSTOPERATORII ALE VEZICII URINARE

A) Complicații funcționale vezico-sfincteriene.

1. Retenția de urină;
2. Incontinența de urină.

B) Complicații anatomice: fistule.

A) *Complicațiile funcționale vezico-sfincteriene* rezultă din lezarea sistemului nervos simpatic, parasimpatic și metasimpatic autonom vezical.

1) *Retenția de urină* este pasageră și definitivă. Cea pasageră este reflexă, de scurtă durată, fiind consecința traumatismelor operatorii ușoare, cu efect funcțional redus. Retenția definitivă este legată de 3 factori:



a) *Contuzia operatorie perivezicală*. Traumatizarea excesivă a vezicii determină apariția pericistitei, care dă rigiditatea peretelui vezical, edem și inflamație organizată fibros. Pericistita încorsetînd vezica împiedică contracția detrusorului.

b) *Bascularea înapoi a vezicii și a uretrei*. După dispariția sprijinului posterior al vezicii, oferit de uter și slăbirea mijloacelor inferioare de susținere vezicală (mușchii ridicători anali), asistăm la bascularea înapoi a vezicii și a uretrei cu modificarea totală a unghiului vezico-uretral.

c) *Enervația vezicii*. Este cauza cea mai frecventă a tulburărilor funcționale urinare postoperatorii. După exerezele întinse de fibre nervoase, detrusorul nu mai poate elimina urina. Vezica devine atonă, deconectată, împrumutînd caracterele vezicii neurogene periferice. Alteori, după histerectomiile lărgite, vezica pierde sensibilitatea, devenind indiferentă față de retenție, fapt ce determină globul vezical. Vezica neurogenă periferică postoperatorie, la început se traduce prin retenție de urină de diferite grade, cu micțiuni de supraplin. În fază avansată, datorită sistemului nervos autonom vezical, vezica intră în automatism funcțional, retenția transformîndu-se în incontinență urinară.

Complicațiile retenției de urină sînt: infecția urinară-pielo-nefrită-pionefrită-hidronefroza-pionefroza-insuficiența renală-uremia.

Tratamentul variază după stadiul retenției de urină. Formele pasagere reclamă sondaje vezicale, sondă permanentă, combaterea infecției după urocultură și antibiogramă, instilații vezicale cu novocaină sterilă 5‰ oleu gomenolat steril 3—5‰, protargol 1‰, căldura locală, băi calde, ultrascurte, papaverină, vitamină B-1, E. Se contraindică serul neurotonic, neoeserină, strichnină, faradizare, aplicații reci.

În retenția definitivă tratamentul conservator nu dă rezultate. Se indică combaterea infecției, sondaje permanente, reeducarea vezicii prin sifonaj automat, intervenții chirurgicale ca: neurotomia nervilor rușinoși (Ascoli), rezecția de col vezical executată cu prudență din cauza incontinenței ce o antrenează, derivații urinare.

2) *Incontinența de urină* este activă, la efort și pasivă, permanentă. Prezintă 3 forme clinice: ușoară (apare la efort, în ortostatism); mijlocie (apare la efort mic, în orice poziție); gravă (apare indiferent de efort). Cauzele incontinenței sînt: alungirea conică a colului vezical spre uretră și transformarea sa într-un aparat incomplet de închidere: este fenomenul de „intravezicalizare” a uretrei (Langreder), insuficiența sistemului nervos sfincterian, uretral și al colului vezical, cu hipertonia detrusorului și relaxarea sfincterului extern.

Factorii postoperatori reuniți determină turtirea buzei posterioare a colului vezical, scăderea rezistenței sfincterului intern, absența sensibilității față de urinare, încît presiunea vezicală minimă învinge rezistența sfincterului. Acest sindrom este individualizat sub denumirea de „sindrom al nervilor pelvini” (Watson și Innes Williams cit. de Langreder).

În formele ușoare tratamentul este medical: combaterea infecției urinare, tonizare sfincteriană cu vitamină B-1, B-complex, E, strichnină, ser neurotonic în doze crescînde, faradizări, novocainizare hipogastrică.



În formele mijlocii și grave, definitive, intră în discuție tratamentul chirurgical. Indiferent de metodă, intervențiile corectoare trebuie să îndeplinească 3 condiții: firele de sutură să fie distanțate pentru evitarea necrozei, asigurarea tonicității aparatului vezico-sfincterian sau a aparatului de susținere uretro-vezical, refacerea angulației și a convexității uretrei și fixarea corectă a colului vezical la simfiză.

Intervențiile chirurgicale sînt: Intervenții care vizează întărirea musculaturii uretrei și a colului vezical, cu scopul de mărirea tonicității. Cităm cele imaginate de Marion, Kelly, Kennedy etc. Intervențiile constau în incizia peretelui anterior al vaginului restant și acoperirea uretrei pe linia mediană cu elemente fibromusculare prin puncte de sutură în U, plasate de la meat pînă la colul vezical. Intervenții de susținere uretro-vezicale care pun pe loc, prin operații suprapubiene, ansamblul uretro-vezical, fixîndu-l înalt, prin intermediul simfizei pubiene sau a unei bandete din teaca mușchilor dreپți abdominali. Operațiile propuse de Giordano, Michon, Goebell, Stöckel și Franenheimer, introduc suspensia aponevrotică a colului vezical la simfiza pubiană, iar Marshall-Marchetti și Kraatz propun cervicocistopexia. Procedul Dan Alessandrescu de suspendare a colului vezical dă rezultate bune.

B. Complicațiile și sechelele anatomice ale vezicii urinare, sînt imediate și tardive. Cele imediate, rezultate din lezarea intraoperatorie a vezicii urinare, sînt rare. Cel mai des se întîlnesc cele tardive, sub formă de fistule: fistule vezico-vaginale, vezico-perineale sau fistule complexe vezico-recto-vaginale și fistule vezico-uretero-vaginale. Cauzele sînt traumatismul operator, radiodistrofia și invazia tumorală. Spre deosebire de cele obstetricale, fistulele apărute după intervențiile pentru tumorile colului uterin, apar pe țesuturi rigide, radiodistrofice și sînt de dimensiuni mari (1,5—2,5 cm). Interesează mai des trigonul și bas fondul, mai rar restul vezicii urinare. Au margini dure, neregulate, cuprind uneori și orificiul ureteral sau ureterul terminal. Orificiul fistulos este ușor vizibil la cistoscopie sau la examenul cu valvele. Cînd este mic, este greu vizibil. Diagnosticul diferențial se va face cu incontinența de urină postoperatorie sau fistule uretero-vaginale. La fistula vezico-vaginală se pierde o mare cantitate de urină prin vagin, micțiunea fiind absentă sau foarte redusă. Indigocarminul sau albastrul de metilen introdus în vezică colorează meșa introdusă în vagin. La incontinență nu se colorează meșa din vagin, iar la fistulele uretero-vaginale există micțiune normală, alături de pierderi mai reduse de urină prin vagin. Indigocarminul colorează meșa numai cînd este administrat intravenos.

Tratamentul complicațiilor și a sechelelor anatomice este numai chirurgical și se indică numai după stabilizarea fistulei, deci după 2—3 luni de la apariție. La cele imediate se indică sutura vezicii în 2 planuri și drenaj uretro-vezical. La cele tardive datorită terenului distrofic, procedeele clasice de dedublare a planurilor vezico-vaginale cu sutura lor separată, pe cale vaginală (Picot-Couvelaire) sau pe cale abdominală intra- sau extraperitoneală (Trendelenburg, Marion, Seitz-Diettel, Bardenheuer), practicate cu succes la fistulele obstetricale, nu dau rezultate. Suturele cedează, fistula recidivează repede și este totdeauna mai mare.



În aceste cazuri se indică cura radicală a fistulei cu plastie cu epiplon. (Chiricuță). Metoda are avantajul că evită dedublări și suturi pe țesuturi iradiate (suturi ce ar ceda) și plombează defectul vezical cu epiploonul neiradiat și bine vascularizat.

## **RĂSUNETUL CANCERULUI DE COL UTERIN ASUPRA APARATULUI SUPERIOR (URETER, BAZINET, RINICHI)**

Ureterul pelvin străbate parametrul prin canalul parametral, avînd deasupra pediculului supraureteral, și dedesubt pediculul subureteral și colectoare limfatice, care străbat tot țesutul conjunctiv al ureterului. Cancerul de col uterin fiind aproape exclusiv limfofil, invadează repede limfaticele parametrelor. Ureterul, datorită structurii sale anatomice nu este invadat de tumoră, ci strangulat prin compresiunile tumorale extrinseci. Foarte rar se citează în literatură cazuri (14 cazuri) cînd tumora a dat metastaze ureterale și a invadat peretele ureteral, inclusiv mucoasa conductului (Miller, Spear).

Peretele ureterului este protejat față de invazia tumorală de teaca lui Waldeyer, care are o vascularizație și o inervație de tip axial. Teaca lui Waldeyer trebuie protejată la disecția ureterului în timpul intervențiilor radicale. Invazia tumorală a ureterului apare uneori tardiv, în stadii avansate și numai după obstruarea ureterului prin compresiuni extrinseci. Fenomenul permite disecția ureterului chiar în plin proces tumoral. Evoluția lentă a complicațiilor reno-ureterale face ca suferința aparatului urinar superior să apară clinic tardiv. Bolnavele urinează bine timp îndelungat. Bazinetul și ureterul se dilată mult deasupra stenozei. Supraplinul de urină din ureter, învingînd rezistența opusă de stenoză, se evacuează în vezică, de unde se elimină prin micțiuni normale. Concomitent cu accentuarea stenozei și a hidronefrozei, adăugîndu-se și infecția, funcția parenchimului renal se alterează, apare pielonefrita, pionefrita, pionefroza, insuficiența renală cronică. Urina se menține vreme îndelungată hipostenurică, ureea din sînge crește. Coeficienții de epurație scad, iar urografia depistează hidronefroza de diferite grade, pionefroza sau rinichiul mut.

## **COMPLICAȚIILE ȘI SECHELELE URETERULUI**

Cauzele favorizante sînt: denudarea intraoperatorie a ureterului, iradierea anterioară, traumatismele parietale externe, hematomul subadventicial. Locurile de elecție pentru lezarea ureterului sînt: strîmtoarea superioară și încrucișarea sa cu artera uterină. La strîmtoarea superioară, plasarea pensei de hemostază pe pediculul lombo-ovarian



riscă să lezeze uneori ureterul. Pediculul fiind uneori scurt, poate adera de ureter prin intermediul peritoneului inflammat sau infiltrat. Încrucișarea ureterului cu artera uterină are o zonă periculoasă la nivelul porțiunii inferioare a ligamentului larg, mai ales când tumora prezintă infiltrații intraligamentare. Izolarea chirurgicală întinsă a ureterului și a vezicii, denervarea pe o mare întindere și infecția, scad tonicitatea și motilitatea. Ureterul devine hipoton, cu dilatații segmentare, care timp îndelungat rămân unicele semne urografice.

Complicațiile și schelele ureterului sînt:

1) *Complicații imediate*: accidente intraoperatorii, care la rîndul lor sînt directe și indirecte. Cele directe sînt: secțiunea parțială sau totală; strivirea ureterului în pensă, ligatura parțială sau totală; toate pot fi uni- sau bilaterale. Cele indirecte apar ca: diskinezii, dilatații, hipotonii, atonii, hidronefroză, toate rezultate din alterarea vascularizației și enervației conductului, „telefonarea” ureterului parametral.

2) *Complicații tardive* sînt obstrucțiile și fistulele.

a — Obstrucțiile ureterului sînt parțiale sau totale, rezultă din ligaturi, suturi, striviri, compresiuni extrinseci date de mase ganglionare, invazie tumorală etc. În cazul de față interesează numai cele secundare, întrucît cele primare, determinate de aceleași cauze, intră în cadrul complicațiilor imediate.

Obstrucțiile ureterului se observă mai ales în porțiunea juxta-vezicală, la nivelul bazei ligamentelor largi sau, mai sus, în porțiunea lombară și sînt date de mase ganglionare neoplazice aorto-cave. Obstrucțiile ureterale dau stenoze, iar complicația majoră și imediată este uretero-hidronefroza și infecția. Obstrucțiile sînt uni-sau bilaterale și evoluează de obicei cu simptome zgomotoase, sub formă de colică renală rezultată din distensia pieloureterală. Cînd uretero-hidronefroza se infectează, apare febra. Am denumit acest fenomen „sindromul febril din a 21-a zi”, timp cerut de apariția complicațiilor septice urinare. (Chiricuță). Alteori, uretero-hidronefroza evoluează cu semne clinice atenuate și neconcludente: dureri abdominale vagi, lombalgii, tulburări digestive minime, hipertensiune arterială de origine renală. Există și forme latente, cu simptomatologie ștearsă, uneori inobservabile, dar care duc sigur la compromiterea rinichiului. Cele simetrice, la început incomplete, au evoluție net progresivă, brutală, se complică repede cu insuficiența renală cronică progresivă, anurie. Cele simetrice, complete, dau insuficiență renală acută, iar cele asimetrice, adică o stenoză completă la un ureter și incompletă progresivă la celălalt, au evoluție torpidă spre insuficiență renală cronică. De aici concluzia că „grija pentru ureter și rinichi în timpul operației radicale pentru cancer de col uterin trebuie să se confunde cu grija ce se acordă evitării recidivelor și a metastazelor” (Langreder, Hohenfellner).

b) Fistulele ureterale sînt totale sau parțiale, iar ca localizare sînt juxtavezicale, joase și înalte. În primul caz, necroza producătoare de fistulă este circulară; în al doilea caz peretele ureteral este în parte respectat. După localizare deosebim:



- fistulă ureterală juxtavezicală: 2 cm deasupra meatului ureteral;
- fistulă ureterală joasă: 3—4 cm deasupra meatului ureteral;
- fistulă ureterală înaltă: 8—10 cm deasupra meatului ureteral.

După interesarea organelor, deosebim:

- fistulă uretero-vaginală (cea mai frecventă);
- fistulă uretero-cutanată;
- fistulă uretero-peritoneo-cutanată (cele mai rare);
- fistule complexe uretero-vezico-vaginale.

Fistulele uretero-vaginale prezintă orificiul fistulos în fundul vaginului. Sînt greu de observat și greu de cateterizat, fiind localizate pe cicatricea secțiunii vaginale și sînt punctiforme. Fistulele joase apar uneori concomitent cu fistulele vezico-vaginale. Fistulele ureterale pot fi uni-sau bilaterale. Ureterul fistulizat se stenozează cu timpul. Deasupra stenozei, ureterul se dilată, dînd naștere uretero-hidronefrozei. Infecția secundară constituie totdeauna un factor de agravare, prin complicațiile septice renale pe care le antrenează. Eliminarea de urină este continuă, ca la fistulele vezico-vaginale. Urina se elimină în cantități variabile, după cum fistula este totală sau parțială. Uneori apar pusee febrile acompaniate de dureri renale violente sau surde. Concomitent se mențin și micțiunile, asigurate de celălalt rinichi. Durerile abdominale și febra sînt intermitente, fiind determinate fie de staza și septicitatea din cavitatea intermediară localizată între breșa ureterală și tranșa vaginală, fie de ureterul septic, dilatat deasupra fistulei stenozate. Febra este continuă sau intermitentă, însoțită de frison și alterarea stării generale. La cistoscopie, orificiul ureteral tributar ureterului fistulos este inert. La cateterismul ureteral sonda se oprește la nivelul leziunii sau, mai rar, depășește leziunea ca la fistulele parțiale sau pătrunde în zona din jurul leziunii ureterale, fenomen verificat prin ureteropielografie. La fistulele vechi, cu tendință de stenoză, urografia descoperă alterarea funcțională de diferite grade a rinichiului tributar.

Diagnosticul fistulei ureterale se face pe un singur caracter clinic specific, eliminarea continuă a urinei prin vagin, care apare fie din ziua operației, cînd fistula este imediată, fie mai tîrziu, cînd fistula este tardivă. Eliminarea urinei prin vagin este continuă, neinfluențată de poziție și efort. La fistulele unilaterale micțiunea se menține, cantitatea de urină fiind secretată de rinichiul controlateral, pe cînd la fistulele bilaterale vezica este seacă, toată urina eliminîndu-se prin vagin. Apariția fistulei tardive este precedată uneori pe semne prodromale, febră, frison, dureri abdominale, grețuri, vărsături, fenomene date de acumularea urinei în țesutul pelvin. Diagnosticul diferențial se discută cu incontinența urinară funcțională și fistula vezico-vaginală etc. La incontinență nu se constată nici un orificiu fistulos, meatul ureteral este întredeschis, unghiul uretrovezical șters, cistografia și urografia sînt normale, iar colorantul introdus în vezică nu colorează meșa introdusă în vagin. La fistulele vezico-vaginale pierderea de urină prin vagin este continuă, influențată uneori de poziție și efort, micțiunea este absentă sau foarte redusă, cistoscopia executată după tamponarea vaginului descoperă orificiul fistulos vezical. Meșa introdusă în vagin



este colorată de colorantul introdus în vezică. Urografia normală. Prezența orificiului fistulos vaginal. La fistulele ureterale, pierderea de urină prin vagin este continuă, neinfluențată de poziție și efort. La cele unilaterale, alături de pierderea urinei prin vagin, există și micțiune. La cele bilaterale, toată urina se elimină prin vagin, dar la nici una meșa introdusă în vagin nu se colorează cu colorantul introdus în vezică. Meșa se colorează numai când indigocarminul este administrat intravenos. Cistoscopia este normală, iar cromocistoscopia și urografia pun în evidență răsunetul asupra aparatului urinar superior. Diagnosticul este mai dificil dacă la o fistulă uretero-vaginală se adaugă una vezico-vaginală. Se presupune coexistența fistulei uretero-vaginale atunci, când orificiul fistulos vaginal este situat lateral și pe cicatrice înalt, iar la examinările instrumentale se constată următoarele elemente: la cromocistoscopie orificiul ureteral tributar ureterului fistulos este inert, nu elimină indigocarmin și nu este cateterizabil pe tot traiectul său. La urografie, segmentul de ureter din amonte este normal la fistulele complete și de cele mai multe ori dilatat la cele incomplete sau cu tendință de stenoză.

## TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR ȘI SECHELELOR URETERALE

Principiul general de urmat se desprinde din următorul aforism: „Calitatea morfofuncțională a ureterului decide soarta rinichiului“, (Merget) motiv pentru care, instituirea tratamentului chirurgical reclamă respectarea unor principii de bază. Trebuie corectate devierile, cauzele compresiunilor extrinseci ale ureterului, stenozele, fistulele; trebuie asigurat fluxul urinar normal și înlocuită lipsa de substanță ureterală.

Chirurgia plastică de restaurare a ureterului se va efectua cu țesut propriu sau vecin sănătos (vezică, ileon). Trebuie evitată cicatrizarea vicioasă, care prin reducerea conductului reclamă reintervenții. Plastia ureterului este justificată numai când rinichiul opus este sănătos, iar cel corespunzător plastiei conservă cel puțin jumătate din potențialul său morfofuncțional. Depășirea acestei limite este posibilă numai în prezența leziunilor ureterale bilaterale, când corectarea infirmității este o condiție majoră de supraviețuire, chiar cu riscul insuficienței renale cronice, a infecției urinare ascendente, sau a intervenției secundare pe unul din organe. Restaurarea ureterului în prezența infecției urinare este riscantă se soldează cu cicatrizări anarhice, desunirea suturilor, organizarea țesuturilor fibroase în jurul plastiei, cu efect compresiv asupra ureterului.

Ureterul restaurat se va pune în repaus, prin sondă tutore sau nefrostomie. Contactul cu urina dă cicatrici vicioase, fistule secundare, infiltrații periureterale.



### 1) Tratamentul complicațiilor imediate:

Dacă ureterul este secționat accidental, în timpul histerectomiei, în nici un caz nu se recomandă ligatura ureterului, căci aceasta duce la distrugerea rinichiului (autonefrectomie). Se indică la accidente înalte și mijlocii, sutura imediată termino-terminală pe sondă tutore, la cele pelvine sau juxtavezicale se va practica uretero-cistoneostomie directă Payne sau antireflux Hutch II-Olănescu, Politano-Leadbetter etc.; sau indirectă, cu lambou vezical tubulat Casatti-Boari, uretero-recto — sau sigmoidostomie (Goodwin-Hohenfellner-Coffey), înlocuire cu ansă ileală exclusă, etc.

### 2) Tratamentul complicațiilor tardive:

a) Obstrucțiile ureterale se rezolvă — după caz — prin cateterism ureteral obligator, înaintea oricărei intervenții chirurgicale, prin suprimarea ligaturii urmată de cateterism ureteral la cazurile recente (16—24 ore), prin redresarea ureterului obliterat prin cudură când se constată că tracțiunea sau angulația este dată de ligaturile de la nivelul pediculilor principali sau din zona de peritonizare, prin debridarea ureterului din țesutul cicatricial periureteral, prin rezecția stenozei ureterale, urmată — după caz — de ureterorafie, uretero-cistoneostomie directă Payne, etc. (utilizând tehnicile enumerate mai sus).

Complicația majoră a obliterării bilaterale a ureterului fiind insuficiența renală acută, anuria, prima măsură ce se impune este cateterismul ureteral pentru localizarea leziunii. Conduita chirurgicală este condiționată de starea locală și generală a bolnavei. În acest sens sînt indicate dezobliterarea și deligaturarea ureterului, rezecția obstrucției și restabilirea continuității ureterului, derivarea urinelor prin nefrostomie. La bolnavele cu stare generală alterată și insuficiență renală, în primul timp se va deriva urina, iar în al doilea timp, după reechilibrarea funcției renale, se trece la restaurarea continuității ureterului prin una din metodele amintite.

Unii autori, bazați pe calitatea naturală de recalibrare spontană a ureterului sau pe sondă de modelaj, recomandă temporizarea operației plastice corectoare pînă la 2—3 luni după histerectomie.

b) Fistulele ureterale. În cazul fistulelor, ca și la obstrucțiile ureterale, cateterismul ureteral este obligator înaintea oricărei sancțiuni terapeutice. Când sonda depășește fistula, se va lăsa pe loc, deoarece înlesnește cicatrizarea fistulelor mici, laterale, ajungînd la modelarea și recanalizarea ureterului. Când sonda ureterală nu este eficace, nu se va recurge la nefrectomie, ci se vor adopta — după caz — una din următoarele două atitudini:

— La bolnavele cu funcția renală alterată, se va proceda în primul timp la derivarea urinelor prin 3 metode: nefrostomie, ureterostomie cutanată directă sau prin intermediul unei anse ileale excluse (Bricker) sau uretero-sigmoidostomie, iar în al doilea timp se va executa operația corectoare și restauratoare.

— La bolnavele cu stare generală și morfofuncțională bună, se poate trece direct la restabilirea continuității ureterului (operație de preferat).



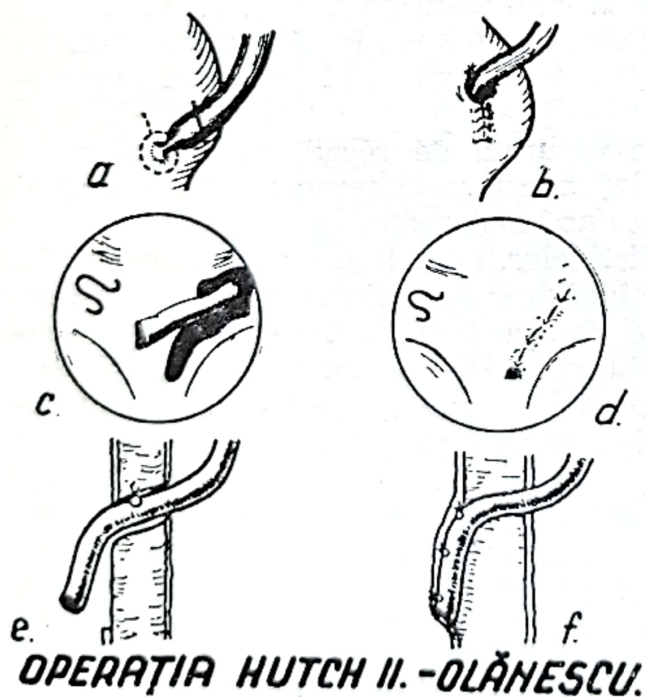
Principiile restaurării ureterului se fundamentează pe închiderea fistulei prin sutură, rezecția segmentului fistulos, ureterorafie și înlocuirea de substanță ureterală pierdută. Pentru fistulele înalte și mijlocii se indică ureterorafia termino-terminală; uretero-cistoneostomiile directe sau indirecte pentru fistulele pelvine sau juxta-vezicale iar ureteroplastiile cu țesuturi vecine, (intestin) se recomandă pentru fistulele situate la orice nivel al conductului.

În cazurile speciale, când fistula este situată la 8—10 cm de vezică, iar situația locală nu permite executarea unei intervenții de genul celor amintite, tentăm apropierea ureterului de vezică prin coborîrea rinichiului, mai ales la stînga, (procedeu Cornel Popescu) cu fixarea lui prin polul inferior de creasta iliacă. Prin acest procedeu, segmentul superior al ureterului ajungînd în apropierea vezicii, se poate executa uretero-cistoneostomia directă Payne în bune condiții. (Chiricuță).

În ceea ce privește uretero-cistoneostomia, preferăm pe cea directă cu mecanism antireflux. Operația urmărește confecționarea la nivelul ureterului reimplantat în vezică a unui mecanism anatomo-funcțional

care să aibă calitatea de a asigura rolul mecanismului natural de închidere a orificiului ureteral reimplantat, atît în timpul micțiunii, cît și între micțiuni (Berariu). Există mai multe procedee de confecționare a mecanismului antireflux. Amintim două dintre cele mai importante mai des practicate și cu eficacitate mai mare:

### **URETEROCISTONEOSTOMIE CU MECANISM ANTIREFLUX INTRA ȘI EXTRAVEZICAL. TRAVERSAREA OBLICĂ A PERETELUI VEZICAL.**



**Operația HUTCH II. - OLĂNESCU.**

Fig. 42

— Operația Hutch II — Olănescu este uretero-cistoneostomia cu mecanism antireflux intra- și extravezical. Prepararea ureterului se face pe ambele căi. Ureterul rezecat în porțiunea sănătoasă traversează oblic peretele vezical din afară — înăuntru, este intravezicalizarea ureterului. Excesul intravezical al ureterului se îngroapă într-un șanț submucos, extremitatea distală va forma neoorificiul distal al ureterului. Se aplică în cazul obstrucțiilor și a fistulelor ureterale, intramurale, juxtavezicale, pelvine joase, periparietale (Fig. 42).



— Operația Politano-Leadbetter este uretero-cistoneostomia cu mecanism antireflux intra- și extravezical. După prepararea ureterului și rezecția leziunii, segmentul de ureter sănătos traversează direct peretele vezical într-o zonă apropiată de orificiul ureteral natural. Excesul de ureter din vezică se îngroapă în submucoasă în așa fel, ca la peretele vezicii să facă un unghi drept. Neoorificiul ureteral se ancorează la nivelul orificiului ureteral vezical natural. Indicațiile sînt aceleași ca la operația Hutch II — Olănescu.

Operația Casatti-Boari, (uretero-cistoneostomia indirectă) urmărește înlocuirea ureterului pelvin lezat cu un lambou vezical tubulat, recoltat de pe partea supero-laterală a vezicii, din apropierea colului pînă la cornul vezicii, cu păstrarea vascularizației. Lamboul vezical tubulat se anastomozează termino-terminal cu segmentul ureteral superior pe sondă tutore. Operația este indicată pentru leziunile ureterale pelvine sau mai înalte, pînă la 8—10 cm distanță de vezică. Lamboul vezical nu poate fi efectuat în cazul vezicii iradiate.

Ureteroplastiile cu țesuturi străine sînt indicate atunci cînd uretero-cistoneostomiile nu sînt tehnic posibile din cauza pierderilor întinse de substanță ureterală. Se consideră că intervențiile cele mai indicate sînt uretero-entero-cistostoplastiile. Aceste operații fiind grevate de complicații mai severe, ca stenoza gurii de anastomoză, refluxul urinar vezico-entero-ureteral, absorbția urinii la nivelul mucoasei intestinale, infecții etc., au indicații limitate bine precizate și nu pot înlocui celelalte operații corectoare.

## SECHELELE RADICE

Interesează toate segmentele aparatului urinar: direct, vezica și ureterul parametral și, indirect, rinichiul. Cele mai importante și mai frecvente sînt cele ale vezicii urinare, apărute sub formă de cistită radică, acută sau cronică.

1) *Cistita radică acută*. Apare în primele 24—48 ore de la începutul iradierii, îmbracă semnele clinice și cistoscopice ale cistitei banale acute, neinfluențată de oscilațiile termice ale mediului înconjurător. Expresia clinică este polakiuria accentuată, disurie neritmată de timp, urină tulbure, piurie și infecție urinară. La cistoscopie, mucoasa vezicii este foarte injectată, hipervascularizată, edemațiată în col și trigon, sîngerează ușor la contact cu cistoscopul. Durerile la micțiune sînt foarte accentuate, iradiază în lungul uretrei spre coapse și perineu.

Tratament: întreruperea iradierii, calmante, instilații locale cu novocaină sterilă 5%, oleu gomenolat steril 2—3% sau protagol 1%, Vitamină A. Combaterea infecției după urocultură și antibiogramă. Alteori, cistita radică precoce evoluează cu semne clinice discrete sau chiar asimp-



tomatic, încît leziunea se descoperă la cistoscopiile postterapeutice de control. Cistita radică acută, printr-un tratament bine condus, se vindecă complet.

2) *Cistita radică cronică*. Este de durată sau chiar definitivă. Tulburările urinare se accentuează foarte mult. Capacitatea vezicii se reduce mult, pînă la atrofie vezicală. Hematuria, piuria și polakiuria sînt prezente. Leziunile caracteristice sînt ulcerarea, necroza și scleroza. La cistoscopie apar leziunile amintite: mucoasa este palidă, cu vase amputate, alternate cu zone congestive. În formele avansate vezica este deformată, trigonul este deviat, apar pliuri ale mucoasei, mamelonări, stenoză ale orificiilor ureterale, scleroza colului vezical cu disectazie. Pe acest fond apar ulcerări alături de zone de necroză și scleroză. Leziunile vezicale sînt vasculare și necrotice. Cele vasculare se prezintă sub formă de proeminențe continui sau întrerupte, fiind de aspectul granulațiilor teleangiectazice de culoarea roșie, dispuse pe o suprafață albă strălucitoare. Apar zone de edem bulos cu orientare convergentă, de la rețeaua vasculară a trigonului spre teritoriul de iradiere maximă. Leziunile ulcerative și necrotice apar sub formă de inflamații ale mucoasei, care au în centru zone necrotice sau ulcerative, cu aspect pseudotumoral. Vezica radică cronică se complică cu încrustațiuni calcare, calculi, infecție și fistule urinare. Leziunile tipice, ulcerarea, necroza, scleroza, prezintă alterațiuni histologice de tipul endarteritei obliterante, cu tulburări vasculare parțiale sau totale.

Examenul clinic al vezicii radice este de multe ori negativ. La palparea bimanuală sub anestezie se constată uneori indurația peretelui vezical. Evoluția clinică a vezicii radice este în raport direct cu coeficientul de iradiere. Cistita radică fără ulcerări are evoluție mai benignă, iar cea cu ulcerări necroză și scleroză are evoluție mai gravă, prin apariția în final a atrofiei vezicii urinare. Formele benigne evoluează uneori cu faze de acalmie. Potențialul de recidivă al cistitei radice „zise vindecate” este foarte mare. Vezica rămîne permanent foarte sensibilă față de radiații. Una dintre complicațiile serioase ale vezicii radice este hematuria masivă, ce poate pune în pericol viața bolnavei. Complicația reclamă intervenții de hemostază: ligatura arterelor hipogastrice sau intervenții pe vezică, fulgurații etc.

Tratamentul este medical sau chirurgical. Tratamentul medical constă în instilații vezicale cu novocaină sterilă 5%, oleu gomenolat steril 2—3%, protargol 1%, Vitamină A, Cortizon, acid pantotenic, antiproliferative, combaterea infecției urinare după urocultură și antibiogramă. Tratamentul chirurgical constă din electrocoagulări endovezicale sau transvezicale, cistectomie parțială cînd leziunea este bine localizată, cistectomie totală cînd leziunea este difuză, pe toată suprafața vezicii și rebelă la tratamentul fulgurant. În caz de vezică mică, atrofică, se recomandă cistoenteroplastii de înlocuire (Scheele, Gregoire, Staehler, Fabre, Gil Vernet) sau neovezica rectală (Gershuny, Heitz-Boyer, Hauvelaque) (Bruda, Chiricuță).



## BIBLIOGRAFIE

- ASCOLI R.: *Urologia Neurologica*, Edit. Minerva, Med. Torino, 1962.  
 BERARIU T., SCHEAU M., și colab.: *Clujul Medical*, 1970, 3, 605.  
 BRUDA P., CHIRICUȚĂ I., și colab.: *Chirurgia (Buc.)*, 1965, 5, 450.  
 BRUNI P.: *Deutsche Gesellschaft für Urologie*, 1959, Berlin, p. 111—114.  
 BURGHELE T., ICHIM V.: *Tulburările vezicale în traumatismele medulare*, Edit. Acad. R.P.R., Buc. 1963.  
 BURGHELE T., SIMICI P.: *Riscul uretero-vezical în chirurgia abdominală și pelviană*. Edit. Med. București 1967.  
 BUSSE O., MUTH H.: *Zbl. Gynäk.*, 1957, 79, 114.  
 CHIRICUȚĂ I.: În „*Cancerul colului uterin*”, consfătuirea pe țară din 3—5 febr. 1958, Edit. USSM, București, 1960.  
 CHRISTENSEN A., LANGE P.: *Urol. Int.* 1956, 2, 180.  
 CIBERT J., COLLONET J.: *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 1957, fasc. 1820, A, 10.  
 DUFOUR A., TERNON J.: *Les troubles fonctionnels urétero- vésicaux en gynécologie*. Edit. Masson, Paris, 1960.  
 GRASSET D.: *La cysto-sphinctérométrie*. Edit. Masson, Paris, 1961.  
 GREGOIRE W.: *Acta Urol. Belgica* 1965, 23, 236.  
 HALTER G., RICHTER K.: *Arch. Gynec.*, 1950, 178, 86.  
 HOHENFELLNER R.: *Die urologischen Komplikationen des Collum Carcinoms*. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1965.  
 HUDEPOL F.: *Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie*, Berlin, 1959, p. 59—65.  
 KRAATZ H.: *Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie*, Berlin, 1959, p. 13—49, 60—65.  
 LANGREDER W.: *Gynäkologische Urologie*, Editura G. Thieme, Stuttgart, 1961.  
 MAC REA L. E., KUMMEL D. L.: *J. Urol.*, 1954, 71, 549.  
 MERGET R.: *Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie*, Berlin, 1959, p. 115—120.  
 MUTH H.: *Zeitschr. Geburts Gynäk.* 1958, 151, 267.  
 NATALE P., MATTEA E.: *Minerva, Urol.*, 1964, 5, 128.  
 ROBERT H.: *Ann. Chir.* 1970, 14, 1377.  
 ROBECCHI E., MORRA A.: *Soc. Franç. Gynéc.*, 1960, 7, 515.  
 SMITH P., ROBERTS M., SLADE N.: *Brit. J. of Urology*, 1970, 1, 68.  
 SIRBU P., CHIRICUȚĂ I., și colab.: *Chirurgia ginecologică*. Editura Medicală București, 1957.



## CANCERE COLO-RECTALE CONSECUTIVE IRADIERII NEOPLASMULUI DE COL UTERIN

L. LAZĂR

Observațiile clinice au atras de mult timp atenția asupra diverselor complicații pe care le produce radio sau radiumterapia cancerului de col uterin. Sînt descrise tulburări urinare, fistule vezico-vaginale sau recto-vaginale, precum și apariția de tumori maligne primare colo-rectale.

Urmărind radiosensibilitatea țesuturilor vii, s-a observat că rectul și colonul sînt organele curent afectate de iradierea tumorilor pelvine. În cazul radioterapiei atît externe cît și de contact, pentru cancerul colului uterin, cele mai afectate sînt sigmoidul și rectul. Dozele mari administrate la nivelul pelvisului, fac să crească apreciabil riscul leziunilor ireversibile, intestinale, consecutive iradierii, care împreună cu stenozele ureterale sînt unele din complicațiile cele mai grave, dar din fericire cele mai rare ale radioterapiei. Mai frecvente sînt ulcerele superficiale și/sau ariile de granulație ale peretelui anterior rectal, componente ale proctitei radice, ce se manifestă clinic prin dureri, tenesme, glere sanghinolente. Evoluția ulterioară a proctitei, netratate, este spre fibrozarea țesutului conjunctiv perirectal cu apariția stenozelor rectale, sau foarte rar spre malignizare. Ultima posibilitate a atras atenția multor autori, dar dovedirea filiației cancer de col uterin — iradiere — cancer rectal a fost oarecum lămurită abia în ultimul timp.

În 1961 Rubin adună din literatură toate cazurile de cancere de colon apărute după iradierea pelvisului și găsește abia 23.

În 1965 Black și Ackerman raportează de asemenea cîteva cazuri.

În 1971 C. E. Mac Mahon și J. W. Rowe raportează 6 cazuri de carcinome ale rectului și colonului, apărute după iradierea unui cancer de col uterin.

În 1973, El B. Castro și Stuard H. Q. Quan mai descriu 26 de cazuri găsite între 1926 și 1969 la Memorial Hospital New York.

Toți autorii sînt de acord că apariția leziunii intestinale nu este legată atît de doza administrată și calea de iradiere, cît de reactivitatea individuală a subiecților expuși terapiei ionizante. După von Nagell și col. (1974), asocierea diabetului și hipertensiunii arteriale la pacientele iradiate, constituie un factor fundamental în creșterea procentului de leziuni obstructive intestinale. Drewes și Olsen arată că la baza acestei stenoze stă angiopatia diabetică. Într-un alt studiu von Lothar (1971), citat de von Nagell) notează creșterea semnificativă a hipertrofiei



mediei vasculare, și hialinizarea intimei în arterele mezenterice în caz de hipertensiune arterială. Iradierea produce tulburări endoteliale superpozabile leziunilor deja existente, putînd mai departe cauza tromboze locale cu hipoxie intestinală ulterioară, obstrucție și necroză.

În cazul tumorilor rectosigmoidiene, apărute în urma radioterapiei cancerului de col uterin, cel mai comun aspect histologic este fibroza hialină a submucoasei și subseroasei intestinale, acompaniată de scleroza hialină vasculară. Pentru a putea spune că o tumoră malignă rectosigmoidiană este urmarea radioterapiei, în antecedentele ei trebuie să găsim semnele proctocolitei radice. Clinic această proctocolită se manifestă printr-o varietate de simptome ca, diaree, constipație, rectoragii, scăderea în greutate, acompaniate de prezența stenozelor sau strîmtorările intestinale, a unei tumori sau unei fistule recto-vaginale. La acestea se adaugă aspectul histopatologic descris mai sus. Un element important al proctocolitei radice, este evoluția ei îndelungată. Primele semne ale proctocolitei pot apărea la 3 ani de la iradiere, avînd o evoluție foarte lentă, după Castro și Quan pînă la 28 de ani.

De altfel, latența perioadei dintre momentul radioterapiei și apariția celei de a II-a tumori, este unul din elementele caracteristice ale cancerului rectosigmoidian consecutiv iradierii. Într-un studiu al lui Palmer (1959, citat de von Nagell), media a fost de 10,3 ani. Von Nagell și col., la 69% din 26 de cazuri găsesc o perioadă de evoluție a proctocolitei mai mare de 10 ani, de la radioterapia organelor genitale, dar nu pot fi excluse nici cazurile cu un interval liber mai scurt.

Un al doilea element caracteristic al acestor cancere, este aspectul lor histologic și anume cel al secreției de mucină. Această varietate de cancer constituie aproximativ 10% din totalul carcinoamelor colo-rectale. În mod obișnuit procentul este 19% din adenocarcinoamele cecului dar numai de 7%; 7% și respectiv 9% din carcinoamele colonului descendent, sigmoid și rectului. În cancerele colo-rectale, consecutive radioterapiei genitale, aproape 58% sînt varietăți coloidale (secretoare de mucină). Din aceste cazuri, cca. 98% prezintă în antecedente semne clinice și/sau histologice de proctocolită radică.

Prognosticul pacienților cu cancer coloidal al colonului, este mai puțin favorabil decît pentru cancerul de colon în general. Supraviețuirea globală la 5 ani a pacienților cu cancer de colon este de 59% iar pentru cancerele cu localizare rectală de 57%; comparativ cu varietatea coloidală unde este de 49% și respectiv 44%.

În cazul cancerelor colo-rectale, consecutive radioterapiei genitale supraviețuirea globală la 5 ani este în jur de 20%. Considerînd numai tumorile coloidale, supraviețuirea globală este de 17%. Nu există o corelație aparentă între cantitatea de mucină secretată și supraviețuirea pacienților cu cancer apărut după iradiere.



În concluzie, putem spune că iradierea organelor genitale poate contribui la apariția adenocarcinoamelor colo-rectale, la unele dintre paciente. Printre elementele ce susțin această concluzie cităm:

a. Localizarea cancerului în zona ce a fost iradiată, respectiv pe rectosigmoid, după tratamentul cancerului de col uterin.

b. Frecvența proctocolitei radice în aceste zone.

c. Intervalul de la iradiere la apariția celei de a II-a tumori este obișnuit, mai mare de 10 ani.

d. Aspectul de leziune radică în antecedente, prezent în aproape toate cazurile.

e. A II-a tumoră are, în cele mai multe cazuri, aspect mucipar.

Din punct de vedere practic se poate trage concluzia că ori ce pacientă cu proctită precoce, proctită tardivă, stenoză sau indurația septului recto-vaginal, va fi urmărită și examinată pentru a depista cât mai precoce cancerul rectal sau recto-sigmoidian.



# CIRCUITUL BOLNAVEI CU CANCER AL COLULUI UTERIN ÎN ACTUALA ORGANIZARE A REȚELEI SANITARE (Rolul medicului de circumscripție, de întreprindere, al medicului specialist din policlinică și staționar).

S. MUNTEANU

Depistarea și diagnosticul precoce a cancerului colului uterin este un proces complex care se desfășoară în etape și la care ar trebui să participe practic întreaga rețea sanitară. Contribuția fiecărui eșalon medical la acest proces este bine codificată și orice defecțiune a acestui angrenaj are repercursiuni asupra ansamblului atât la nivel de individ cât și la nivel populațional.

## 1) MEDICUL DE MEDICINĂ GENERALĂ

A) *Medicul de circumscripție* (practicianul general și echivalenții) reprezintă un element esențial în diagnosticul cancerului de col, deoarece:

- este primul care ajunge în contact cu femeia bolnavă, (cu precădere în mediul rural)

- de verdictul acestuia depinde dacă procesul de diagnostic urmează un curs alert, trecând în etapa următoare, a medicului specialist, sau este temporar întrerupt printr-o falsă liniștire a bolnavei;

- poate desfășura o susținută activitate de educație sanitară oncologică a populației;

- poate participa, împreună cu eșaloanele superioare, la unele acțiuni de screening în masă.

Pentru a răspunde sarcinilor care îi revin pe linia depistării și diagnosticului precoce a cancerului colului uterin, medicul de medicină generală poate avea următoarele contribuții:

- a) La femeile *asimptomatice*, dar aflate în vîrstă de risc de îmbolnăvire, indiferent de motivul prezentării la consultație, să facă propagandă în folosul unui examen profilactic genital, cel puțin odată la 3 ani.



*Notă:* în unele țări, practicianul general este cel care recoltează periodic, la 1—3 ani un frotiu citologic pentru screening-ul cancerului de col uterin. Este urmarea lozincei lansată de Asociația americană de luptă împotriva cancerului: „Fiecare cabinet medical un punct de depistare a cancerului”.

b) La femeile care se prezintă cu *simptomatologie în sfera genitală*, să conducă o anamneză atentă, dirijată, pentru a reține simptomele și și semnele care pot trăda existența unei afecțiuni oncologice genitale: sîngerări la contact și intermenstruale, leucoree fetidă, sîngerări și leucoree abundentă în menopauză.

*Notă:* Aceste semne trădează de obicei un cancer mai avansat, dar nu rareori un cancer incipient de col se însoțește de leziuni cervicale necanceroase extinse, realizînd o simptomatologie zgomotoasă, alarmantă. O situație mai puțin fericită este reciprocă: simptomatologie săracă sau nulă și totuși un cancer prezent, uneori chiar avansat: în aceste cazuri este vorba mai adesea de un cancer ocult endocervical. Între aceste extreme sînt posibile numeroase situații intermediare, în orice caz între *amplourea simptomelor și gradul de gravitate a leziunii neoplazice nu există nici un raport de proporționalitate*.

Dacă medicul recunoaște aceste simptome și realizează semnificația lor oncologică rămîn 2 posibilități:

— să *examineze personal bolnava*: examen cu valve, tușeu combinat pelvi-abdominal. În această situație, recunoscînd leziunea cervicală trebuie să-și decline responsabilitatea oricărui tratament local și să îndrume neîntîrziat bolnava spre eșalonul superior — medicul specialist.

— să *nu examineze personal bolnava* (declinîndu-și competența) și să îndrume imediat pacienta spre medicul specialist.

Din cele arătate rezultă că la nivelul medicului de circumscripție se pot petrece următoarele defecțiuni, care constituie greșeli ce pot pune în pericol viața bolnavei:

— Să *nu recunoască semnificația oncologică a simptomelor* semnalate de bolnavă, punîndu-le pe seama tulburărilor de menopauză prescriind medicația corespunzătoare, creînd o falsă liniștire a pacientei și stopînd în mod inadmisibil procesul de diagnostic.

— Să *recunoască simptomele și să efectueze* chiar și un examen ginecologic în situația în care *nu este suficient de antrenat în aceste probleme*, interpretînd în mod eronat leziunile și prescriind un tratament necorespunzător.

— Să *trimită în mod corect bolnava la medicul specialist*, dar să *nu urmărească dacă aceasta s-a prezentat într-adevăr*, deci să nu finalizeze buna sa intenție.

— Să *nu participe la acțiunile de educație sanitară oncologică a populației sau la acțiunile cu caracter profilactic* desfășurate în teritoriul arondat, de către eșaloane superioare.

B) *Medicul de întreprindere*. Din punct de vedere strict curativ medicul de întreprindere poate contribui, în mod asemănător celui de circumscripție, la depistarea și diagnosticul precoce al cancerului colului



uterin dar din punct de vedere profilactic el are o situație oarecum privilegiată:

- se îngrijește de o populație organizată, mai omogenă din punct de vedere cultural educativ, cu standard economic mai ridicat;
- predomină o populație feminină tânără, la care morbiditatea oncologică este mai redusă;
- are legături funcționale mai directe și mai rapide cu medicul specialist.

*Notă:* În actuala organizare sanitară de la noi din țară, câte un medic specialist ginecolog răspunde de fiecare întreprindere sau instituție cu multe angajate femei, existînd un orar precis de consultații ginecologice efectuate de către specialist chiar în incinta *cabinetului medical de întreprindere*.

Aceste caracteristici ale organizării serviciului medical de întreprindere permit o mai accentuată notă profilactică în acțiunile medicului de întreprindere:

- examinări periodice ale stării de sănătate (uneori în colaborare cu medicul ginecolog),
- controlul anual al stării de sănătate.
- participarea la acțiuni profilactice de masă (screening citologic în municipiile special desemnate)
- participă la acțiuni organizate de educație sanitară, inclusiv în domeniul oncologic.

În privința greșelilor care se pot întîlni la acest nivel ele sînt aceleași cu ale omologului său, medicul de circumscripție.

## II) MEDICUL SPECIALIST GINECOLOG (principal, primar)

Este *pivotul* central al întregului mecanism al depistării și diagnosticului cancerului cervical. Pentru a răspunde în mod optim sarcinilor unui diagnostic precoce el trebuie să fie bine antrenat în aceste probleme, am putea spune că este chiar necesar să fie supraspecializat; de aceea, din acest punct de vedere se diferențiază de la început mai multe categorii de specialiști.

A) *Ginecologul din policlinică*. În această categorie se integrează medicul cu o pregătire onco-ginecologică, care își bazează veleitățile diagnostice aproape exclusiv pe datele examenului obiectiv, folosind unele examinări paraclinice și de laborator ocazional (ex. citologic) sau altele excepțional (ex. colposcopic).

Cu ajutorul unor asemenea mijloace de investigație el nu poate emite pretenții deosebite de diagnostic precoce (cancere preclinice) uneori nici chiar în privința unor forme mai deosebite de cancer clinic (cancer ocult endocervical, cancer infiltrativ, etc).



Specialistul care folosește mijloace de diagnostic atât de modeste rezolvă problemele curente de diagnostic ale cazurilor cu boală avansată care ajung în fața lui fie prin trimiteri de la eșaloane inferioare sau alte servicii de specialitate fie, mai rar, prin prezentarea spontană a pacientei; acest specialist nu poate emite pretenții decât cel mult în privința unui diagnostic de suspiciune, pentru imensa majoritate a cazurilor avînd un col lezional, a căror rezolvare definitivă aparține exclusiv ginecologului antrenat să folosească de rutină tehnici de investigare mai variate și de mai mare finețe.

Ginecologul de policlinică are un rol important în unele acțiuni profilactice de masă, efectuînd un triaj general al populației feminine și selectînd pe cele ce prezintă un col lezional sau participînd activ la screening-uri citologice fie recoltînd personal frotiurile, fie supraveghiînd ca această operațiune să fie făcută corect de către un personal mediu special instruit.

În sfîrșit de mare valoare este contribuția ginecologului în procesul instructiv-educativ al populației feminine prin acțiuni organizate de educație sanitară oncologică diferențiată sau prin însăși activitatea lui curentă de sfătuitor, îndrumător și protector al sănătății femeii.

Ginecologul de policlinică nu este nici el scutit de unele greșeli care au repercursiuni mai grave asupra femeii bolnave decât fusese cazul la medicul generalist. Acestea ar putea fi sistematizate astfel:

1) *Efectuarea unui examen clinic incorect și incomplet* (mai frecvent anamneză prea sumară și omiterea aplicării speculului vaginal), ambele motivate de numărul mare de consultații și de ponderea mai mare a preocupării pentru problemele obstetricale. Nu cred că mai este cazul să se insiste asupra faptului că degetul examinator „nu vede” o leziune incipientă pe colul uterin și ca atare o examinare incompletă riscă să „scape” chiar diagnosticul unui cancer clinic manifest.

2) *Examen clinic complet dar nerecunoașterea semnificației oncologice a unor simptome sau a unor aspecte obiective* ale colului uterin urmată de prescripția unor tratamente necorespunzătoare și pierderea momentului unui diagnostic corect într-o fază cît mai timpurie a bolii.

3) *Nerecunoașterea semnificației oncologice a unor examinări paraclinice și de laborator* (îndeosebi frotiul citologic tip III) atunci cînd pacienta a efectuat asemenea examinări în cadrul unor acțiuni de masă sau la nivelul altui serviciu medical.

4) *Neîndrumarea de urgență a bolnavei* care ridică suspiciuni de leziune neoplazică spre un serviciu utilat și încadrat cu un personal medical corespunzător, capabil să supună pacienta la investigațiile necesare elucidării diagnosticului.

5) *Lipsa de „înțelegere”, de participare activă, la acțiunile profilactice de masă, de tipul screeningului citologic, sau consultației oncologice, la populația din teritoriul arondat.*

*Notă:* Nimic nu poate fi mai demobilizator decât sustragerea de la această obligație care se înscrie între acțiunile profilactice de masă ordonate de Ministerul Sănătății și în cadrul cărora medicului ginecolog îi revin importante sarcini.



B) *Ginecologul din staționar*. Este chemat să rezolve cazurile prezentate prin serviciile de urgență sau cele îndrumate de către ginecologul din policlinică. În cazul cancerului de col uterin este vorba de urgențe hemoragice mai adesea expresie a unor stadii avansate de boală în cadrul cărora nu se întâmpină dificultăți deosebite de diagnostic. Privind cazurile trimise de la nivelul policlinicii cu intenția elucidării unui diagnostic de suspiciune, ginecologul de staționar care nu stăpânește decât examenul clinic este tot atât de dezarmat ca și colegul lui de policlinică în fața stadiilor incipiente, preclinice ale bolii. Este adevărat că micile manopere medico-chirurgicale ca: raclajul endocervical, biopsia fragmentară (punch biopsy) constituie mijloace care îi permit un diagnostic definitiv al leziunii cervicale dar acestea practicate oarecum empiric, la întâmplare nu pot oferi decât excepțional satisfacția unui diagnostic precoce.

În aceste condiții este firesc să apară numeroase defecțiuni sau chiar erori regretabile în procesul de diagnostic, semnalând numai pe cele mai des întâlnite:

1) Neelucidarea corectă a cazului și aplicarea unor tratamente incorecte în raport cu leziunea reală (cauterizări în displazii agravate, CIE sau chiar cancer invaziv preclinic);

2) Efectuarea unor intervenții chirurgicale pe uter (histerectomie subtotală) indicate de o leziune a corpului uterin fără o investigare atentă a colului uterin: *cancer rămas pe col* (cel care se manifestă clinic la mai puțin de 2 ani după o histerectomie subtotală);

3) Tratamente incorecte, din punct de vedere oncologic atunci când s-a confirmat histologic diagnosticul de cancer. (Acest aspect ține mai puțin de problemele de diagnostic, cât mai ales de cele terapeutice).

C) *Ginecologul specializat în patologia colului uterin*. Din cele arătate în aliniatele anterioare (A și B) rezultă cu necesitate existența unui medic ginecolog special antrenat în patologia oncologică cervicală, familiarizat cu toate capcanele pe care le poate oferi examenul clinic dar mai ales un bun colposcopist, un bun cunoscător al tuturor aspectelor legate de citologia cervico-vaginală, un bun mînuitor al tehnicilor de biopsie. Un asemenea ginecolog poate activa atât în cadrul unui serviciu de policlinică cât și într-un staționar (situație mai fericită care permite lărgirea sferei de investigație prin tehnici chirurgicale ce nu pot fi efectuate în condiții ambulatorii: conizația diagnostică, chiuretajul fracționat endocervical și endouterin, și altele).

Aplicarea de către acest specialist a unui ansamblu de tehnici clinice, paraclinice și de laborator permite în mod real un diagnostic precoce care să nu fie o „descoperire întâmplătoare” ci rezultatul unei activități organizate, conștiente, susținute și metodice în acest scop. Un asemenea serviciu (de fapt un asemenea specialist) a devenit obligator necesar odată cu declanșarea acțiunilor profilactice de masă utilizînd ca test de screening examenul citologic Babeș-Papanicolaou.

Citologia exfoliativă a adus la lumină o patologie oncologică a colului uterin adesea lipsită de orice leziune vizibilă clinic (sau chiar colposcopic) sau dacă o leziune există, aceasta neavînd nici o suspiciune de neo-



plazie. Rezolvarea unor asemenea situații de cancer infraclinic împreună cu întreaga gamă de stări preneoplazice e posibilă numai prin folosirea conjugată a mai multor mijloace de explorare, din care nu pot lipsi colposcopia, citologia — prin prelevări speciale în scop diagnostic (seriate, etajate, țintite) și tehnici speciale de biopsie. În acest fel, dacă colposcopia permite o acuratețe diagnostică de maximum 80—85%, citologia de 90—95%, folosirea lor combinată ridică acuratețea diagnosticului de suspiciune până la 98%, deci aproape de nivelul certitudinii histopatologice și aceasta în zona leziunilor preneoplazice sau neoplazice absolut incipiente.

Lipsa unui asemenea ginecolog supraspecializat, compromite orice acțiune de screening citologic, oricât de corect ar fi ea condusă. Experiența primilor ani de citologie în masă la noi în țară ne-a confirmat în repetate rânduri acest lucru: cazuri cu citologie de tip III, sau chiar pozitivă (tip IV—V) lipsite de leziuni flagrante pe colul uterin nu au fost finalizate de către medicul ginecolog care a ales soluția comodă, profund incorectă, de-a considera această situație ca o „falsă alarmă citologică” omițând un diagnostic al cancerului invaziv deja prezent. Reluarea acestor cazuri de către un ginecolog colposcopist antrenat în asemenea probleme a dus la elucidarea acestor cazuri și la finalizarea lor corectă, dar aceasta numai după o întârziere de câteva luni sau ani.

Din cele arătate rezultă în mod clar că *procesul de diagnostic* în cancerul colului uterin *este complex* nu numai prin multitudinea mijloacelor de investigație pe care le necesită, cu cât leziunea este mai incipientă ci și prin metodologia și efortul organizatoric pe care îl reclamă din partea tuturor eşaloanelor rețelei medicale.

Mai rezultă o anumită *secvență*, de la simplu la complex, dela nivele inferioare spre nivele superioare, în vârful acestei piramide aflându-se un ginecolog de factură specială capabil să minuiască o gamă variată de tehnici de investigație de mare finețe.

În sfârșit mai reiese *rolul extrem de important al fiecărei roțițe din acest angrenaj*, începînd cu medicul de medicină generală și sfîrșind cu specialistul, sau începînd cu banalul examen clinic și sfîrșind cu cele mai sofisticate metode de prelevare a materialului pentru examenul histopatologic.



## CAPITOLUL II

### REFERATE DIN PRESA STRĂINĂ DE SPECIALITATE

#### DEPISTAREA PRECOCE A CANCERULUI ORGANIZAREA PROGRAMELOR DE DEPISTARE ÎN MASĂ

Extras dintr-un raport al Biroului regional pentru Europa al O.M.S. (EURO-134,2)  
Oslo, 15—19 dec. 1965

În cursul ultimelor decenii s-au pus în aplicare în diferite părți ale lumii programe de depistare a subiecților atinși de leziuni canceroase și precanceroase vizînd ansamblul populației sau importante sectoare ale acesteia. Aceste programe au drept scop depistarea cît mai precoce a cancerului și stărilor precanceroase precum și oferirea posibilității unui tratament prompt și adecvat.

Mai multe comitete de experți ai O.M.S. au examinat în ultimii ani problemele legate de organizarea examinărilor în masă\*. Au fost prezentate date cu privire la experiența cîștigată în materie de depistare a cancerului, printre altele și prin programele de depistare în masă aplicate în majoritatea țărilor europene. Organizarea și extinderea campaniei de depistare a cancerului diferă considerabil atît în interiorul aceleiași țări cît și de la o țară la alta. Această variabilitate se pare că ține nu atît de diferențele de opinie în privința oportunității acestor campanii cît de un anumit număr de alți factori printre care: importanța cancerului și prioritatea care îi este acordată în raport cu alte probleme de sănătate publică, frecvența relativă a diferitelor localizări canceroase, schema de organizare a serviciilor sanitare, resursele economice disponibile și existența personalului calificat, a serviciilor de laborator și a facilităților terapeutice.

Din punctul de vedere al organizării și a razei de acțiune a programelor, țările din regiunea europeană pot fi repartizate în trei grupe:

1.) țări dotate cu servicii de depistare precoce integrate în serviciile generale de sănătate;

2.) țări cu programe de depistare speciale vizînd grupe de populație bine definite și suficient de importante;

3.) țări în care activitatea de depistare se limitează la o depistare practică la anumite grupe de bolnavi, spitalizați sau nu.

În țările socialiste din Europa, prestările speciale pentru depistarea precoce a cancerului fac parte integrantă din acțiunea profilactică și curativă a serviciilor de sănătate publică din sînul comunității. Organele

---

\* O.M.S., Ser. Rapp. techn. 1963, 251; 1964, 276; 1965, 294.



puterii de stat suportă sub aspect financiar și tehnic planificarea și executarea programelor. În ciuda unor mici diferențe de organizare și de rază de acțiune între programele puse în lucru în aceste țări, există o structură generală comună. Programele de depistare precoce sînt concepute pentru a cuprinde întreaga populație prin următoarele mijloace:

a) examinarea persoanelor cu leziuni precanceroase și canceroase în cadrul programelor de depistare polivalentă ce se aplică în deosebi în uzine și mari întreprinderi industriale;

b) diverse programe de depistare a unei afecțiuni determinate, vizînd grupe selecționate, ca de exemplu depistarea cancerului genital feminin sau a cancerului pulmonar și a vezicii urinare în grupele cu un înalt grad de risc de îmbolnăvire aparținînd diferitelor ramuri de activitate;

c) examinări preventive individuale vizînd depistarea cancerului și a precancerului la toți bolnavii aparținînd unei grupe de vîrstă, care se prezintă pentru consultații la policlinică sau care sînt spitalizați pentru o boală oarecare. (examele preventive individuale la femei sînt de asemenea practicate în așa numitele „centre de depistare“).

În policlinici și spitale examinările preventive individuale sînt efectuate de către specialiști, în timp ce în centrele de depistare acestea pot fi încredințate unor cadre medii (moașe, asistente: N.T.) experimentate, care au urmat cursuri speciale și care dirijează cazurile suspecte la un specialist. Se consideră că aceste examinări au o importanță foarte mare, deoarece se aplică și în sectoarele de populație inactivă, inclusiv la persoanele vîrstnice, la care incidența cancerului este deosebit de mare.

În anumite țări din Europa răsăriteană, unde acest sistem de depistare precoce a cancerului a fost integrat în infrastructura sănătății publice, experiența a arătat că depistarea prin examinarea bolnavilor care se prezintă pentru consultații la dispensarele oncologice sau alte servicii, a fost cu mult mai eficace decît depistarea în masă practică pe ansamblul populației.

În țările din cel de al doilea grup sînt puse în aplicare programe care constau din examinarea unor grupe importante, selecționate, ale populației, în cadrul unor operațiuni special concepute pentru a se permite diagnosticul cancerelor cu o localizare determinată. Cea mai mare parte din aceste programe sînt organizate și finanțate în afara serviciilor de sănătate publică de către organizații benevole sau de unele institute oncologice, dar de multe ori și cu ajutorul financiar al puterii publice.

În al treilea grup de țări, munca de depistare precoce se limitează în prezent la examenul bolnavilor spitalizați sau ambulatorii sau în cadrul muncii lor normale. În unele din aceste țări există în studiu planuri în vederea intensificării activităților de depistare a cancerului.

În majoritatea țărilor, depistarea cancerului la grupele profesionale foarte expuse face parte din acțiunea preventivă, regulată a serviciilor generale de sănătate publică.



Programele de depistare nu cuprind toate localizările canceroase decât numai în unele țări, în cele mai multe singura activitate de depistare, de anvergură relativ mare, constă în depistarea cancerului genital feminin și în particular a cancerului colului uterin prin examinarea frotiurilor citologice. Programe speciale de depistare a precancerului și cancerului cu alte localizări (de exemplu cancerul cutanat sau al sînului) au fost efectuate doar cu titlu experimental în anumite țări pe grupe de populație definite. În multe din țările europene, depistarea în masă a cancerului pulmonar a fost realizată în mod accesoriu cu ocazia depistării tuberculozei prin intermediul microradiografiei în masă.

Unele programe de depistare în masă sînt realizate în anumite centre speciale de diagnostic. În cadrul altor programe, echipe mobile cuprinzînd medici și personal medical auxiliar s-au deplasat în diverse colectivități așa cum a fost de exemplu cazul, atunci cînd au fost efectuate anchete cu privire la cancerul sînului sau în acțiunile de depistare a cancerului colului uterin în Norvegia.

Este imposibil ca plecînd de la documentația prezentată să facem o analiză comparativă privind eficiența diferitelor metode de depistare a cancerului adoptate de diferite țări. Este evident însă faptul că modalitatea în care sînt organizate depistările în masă trebuie să difere în mod necesar de la o țară la alta. O organizare eficientă într-un anumit context economic, politic și administrativ poate foarte bine să nu aducă un succes asemănător în țări cu structură socială economică și politică diferite. Rezultă deci că este imposibil a se formula recomandări detaliate pentru organizarea programelor de depistare a cancerului avînd caracter universal valabil și aplicabil în toate țările. Cu toate acestea se pot indica unele linii generale de conduită.

Epoca în care serviciile de sănătate puteau să se mulțumească să aștepte ca indivizii să se decidă ei înșiși să vină la medic, este depășită. Astăzi serviciilor de sănătate la revine sarcina de-a promova în mod activ lupta contra bolii prin depistarea activă a cazurilor precoce, în toate grupele expuse (îmbolnăvirii: N.T.) ale populației. Acesta reprezintă idealul, care probabil că nu poate fi atins în toate țările în momentul de față, mai ales din cauza lipsei de fonduri și a penuriei personalului calificat.

La ora actuală, din motive economice și de eficiență, programele de triaj (screening) de masă pentru depistarea cancerului asimptomatic și a precancerului ar trebui să se adreseze grupelor cu risc crescut de îmbolnăvire. Astfel, în Suedia, se prevede ca programul național, special de depistare, a cancerului colului uterin să fie limitat la femeile în vîrstă de 30—50 ani, deoarece în lumina anchetelor anterioare se pare că examinînd 40% din populația de risc să se ajungă la detectarea a 75% a leziunilor *in situ* din populația feminină totală.

Ar trebui, pe cît posibil, să se facă apel la tehnicieni și la alte cadre medicale pentru examinările în masă. De exemplu cadrele medii (moașe, asistente: N.T.) cu pregătire specială, pot să preleveze probe pentru examenul citologic al colului uterin, tehnicienii (de laborator, asistenții: N.T.)



pot să facă examenul microscopic de triere a frotiurilor citologice, iar tehnicienii (asistenții radiologi: N.T.), deasemenea special instruiți, pot realiza radiografiile toracelui, și poate în viitor, executarea în proporție de masă a mamografiilor. Punerea la punct a mijloacelor de formare a acestui personal auxiliar poate fi considerată ca o etapă importantă a dezvoltării programelor de depistare în masă. În Anglia există centre speciale pentru formarea citotehnicienilor și a patologiilor, proiecte asemănătoare fiind semnalate și în alte părți. Există însă țări unde chiar triajul inițial al frotiurilor citologice, în cadrul examinărilor în masă sînt făcute de citologi-medici calificați. Această modalitate reduce însă în mod serios posibilitatea înființării unui număr suficient de laboratoare pentru examinarea în masă a frotiurilor prelevate, constituind unul din principalele obstacole în expansiunea programelor de depistare citologică.

A fost discutat și efectul psihologic produs asupra personalului (afectat acestor programe: N.T.) avînd doar foarte rar efecte pozitive. Unii au fost de părere că personalul interesat ar trebui să participe și la examenul citospecimenelor recoltate de la cazuri clinice în scopul de a rupe monotonia muncii în caz contrar precizia observațiilor ar risca mult să diminueze. De aceea frotiurile provenind din screeningul în masă ar trebui să fie examinate de preferință în laboratoare care primesc specimene citologice recoltate de la cazurile din spitale (și policlinici: N.T.). S-a semnalat faptul că în Marea Britanie citotehnicienii sînt recrutați dintre laboranții spitalelor și că citologia nu constituie decît o parte din munca lor.

Cu toate că depistarea în masă practică pentru găsirea unui anumit cancer la grupe selecționate ale populației constituie în prezent metoda cea mai eficientă de detectare precoce a cancerului în cele mai multe țări, este important să studiem cu atenție posibilitatea de organizare a programelor de depistare polivalente și de înscriere a testelor de depistare a cancerului printre operațiile efectuate în mod normal în cadrul celorlalte programe medicale. S-ar putea de exemplu ca examenul citologic al colului uterin să fie integrat în programele de control prenatal.

S-a subliniat importanța elaborării unei documentații eficiente și a unui Registru de Cancer în cadrul examinărilor în masă. Registrele de Cancer ar servi incontestabil pentru determinarea grupelor foarte expuse (de risc) și pentru obținerea datelor necesare pentru evaluarea programelor. Pe acest plan, epidemiologii și statisticienii medicali au un rol important în planificarea conducerii și evaluarea examinărilor în masă.

Dar nu trebuie să se țină seama numai de aspectele tehnice și administrative ale problemei. Participarea voluntară a populației este la fel de esențială pentru succesul programelor de acest gen. În consecință educația sanitară trebuie să facă parte integrantă din toate formele de activitate de depistare a cancerului și să țină seama de motivarea psihologică și de alți factori care influențează atitudinea indivizilor. Trebuie



de asemenea menționat faptul că un program de depistare în masă reușit, reflectă nu numai nivelul educativ sanitar al marelui public, cât și pe cel al profesiei medicale.

Planificarea programelor de depistare în masă trebuie să aibă posibilitatea adecvată pentru un control ulterior al persoanelor, la care examenul inițial de depistare a permis să se pună în evidență sau să se suspecteze prezența unui cancer. Trebuie să existe mijloacele de diagnostic complementare, necesare pentru stabilirea unui diagnostic de certitudine și totodată să existe posibilitatea asigurării în cel mai scurt timp a tratamentului corespunzător pentru toate cazurile detectate.

În cursul discuției cu privire la rolul ce revine examinărilor în masă, anumiți participanți și-au exprimat părerea că aceste programe ar putea fi considerate ca tranzitorii, în sensul că odată bine stabilite, eficiența și acceptabilitatea lor de către public și de către corpul medical, tehnicile lor ar trebui incluse în activitatea curentă a tuturor medicilor, astfel că ceea ce exprimă noțiunea de „supraveghere” („surveillance”) să facă parte integrantă din prestațiile medicale generale (vigilență oncologică N.T.).

S-a convenit în general că vechea delimitare făcută în numeroase țări\* între finanțarea medicinei preventive și cea a medicinei curative, este perimată și ar trebui abandonată. Lupta anticanceroasă este un element important și esențial al acțiunii medicale și ar trebui în consecință să dispună de aceeași bază financiară ca și medicina curativă.

Traducere din limba franceză  
Dr. GH. BOLBA

\* N. T. Se referă la țările capitaliste.



## RAPORT ASUPRA SITUAȚIEI PE PLAN NAȚIONAL A EXAMINĂRILOR CITOLOGICE

NICOLAS E. MANOS, MORTON ROBINS

CA., a Cancer Journal for Clinicians 1972, 22, 4, 221—225

Autorii prezintă rezultatele unui studiu amănunțit pe plan național efectuat în 1968 asupra utilizării serviciilor de citologie cervico-uterină prevăzute cu laboratoare de anatomie patologică, comparativ cu rezultatele unor studii asemănătoare efectuate în 1961, 1963 și 1966. Studiul a fost efectuat de Colegiul (Anatomo-) Patologilor Americani pe baza unor chestionare ce s-au trimis fiecărui membru al Colegiului Anatomo-Patologilor Americani din 50 de State și din districtul Columbia. În lucrare sînt prezentate extrase din scrisoarea și chestionarul utilizat.

Articolul prezintă numai rezumatul rezultatelor cuprinse în 3 puncte ale chestionarului care permit să se aprecieze numărul laboratoarelor ce efectuează citologie cervico-uterină, numărul examinărilor citologice, numărul tehnicienilor citologi utilizați.

În acest studiu ca și în cele anterioare din 1961, 1963, 1966 nu au fost incluse examinările citologice efectuate de unii ginecologi și de laboratoarele conduse de anatomopatologi care, nu sînt membri ai Colegiului Anatomo-Patologilor Americani.

Rezultatele globale sînt prezentate în 2 tabele.

Tabelul Nr. 1 totalizează examinările de citologie cervico-uterină efectuate de laboratoarele de anatomie-patologică în 1968, comparativ cu numărul examinărilor din 1961, 1963 și 1966.

Se observă astfel că din 1961 pînă în 1966 numărul examinărilor citologice înregistrează o creștere marcată, aproape de 3 ori, de la 5.422.827 la 15.732.973. Față de această cifră în 1968 se produce o ușoară scădere la 15.125.000. Numărul examinărilor la 100 de femei (de la 20 ani în sus) a crescut de la 10 în 1961 la 26 în 1966. Această cifră rămîne relativ constantă între 1966—1968.

În tabelul Nr.2 este prezentat numărul laboratoarelor ce efectuează citologie cervico-uterină precum și numărul tehnicienilor citologi utilizați în 1968, comparativ cu anii anteriori 1961, 1963 și 1966. Și în această privință se observă o scădere față de 1966, astfel în 1966 existau 2.242



laboratoare cu 2.684 de tehnicieni, în timp ce în 1968 se constată 2.183 de laboratoare cu 2.522 tehnicieni.

Aceste cifre merg paralel și confirmă scăderea raportată de numărul examinărilor dintre 1966—1968, după cum o arată Tabelul 1.

Avînd în vedere scăderea aparentă a examinărilor citologice cervico-uterine se pune întrebarea care este numărul optim de examinări ce trebuiesc efectuate în S.U.A. și dacă această scădere s-a produs la nivelul optim sau inferior lui. Experții în problemă cred că ar trebui, poate, să se acorde o atenție mai mare femeilor ce prezintă un risc ridicat și celor din păturile inferioare ale populației, dar nu există o părere unanimă în ceea ce privește frecvența și periodicitatea optimă a efectuării examinărilor citologice la femeile de diferite vârste și în funcție de variații indici de risc.

Autorii sînt de părere că această scădere este probabil sub nivelul optim și trebuie mărit numărul examinărilor la grupurile cu risc ridicat.

**Dr. NATALIA GALATĂR**



## SCREENINGUL POPULAȚIEI CU AJUTORUL FROTIULUI CERVICAL

(Population screening by the cervical smear)  
ARTHUR, I., SPRIGGS

NATURE, 1972, vol. 238, p. 135

Autorul întreprinde o discuție critică asupra valorii screeningului în masă a cancerului colului uterin, bazându-se pe un material de peste 1,5 milioane frotiuri anual, însumând în timp o perioadă de peste 7 ani.

În Anglia, aproximativ 1% din decesele populației feminine, sînt cauzate de cancer al colului uterin. Boala începe aproape întotdeauna într-o zonă foarte limitată a colului, la nivelul zonei de tranziție, pe care intervenția chirurgicală (conizația) o poate extirpa în întregime fără să afecteze funcționalitatea colului, fertilitatea sau nașterea.

În consecință, cancerul colului uterin afectează o zonă ușor de extirpat și care se pretează atît unui examen vizual direct cît și unor examinări biopsice sau citologice repetate. Se pare deci, că această localizare oferă toate condițiile pentru a o putea combate înlăturînd țesutul lezat, într-o fază foarte incipientă a evoluției bolii.

Screeningul cu ajutorul frotiurilor vaginale sau cervicale pentru leziuni precanceroase nesuspectate, a fost introdus în practică de aproximativ 25 ani. Deși de atunci este practicat pe scară mare în multe țări, valoarea lui reală în prevenirea deceselor prin cancer al colului nu a fost încă clar demonstrată. În primul rînd, leziunile presupuse „precanceroase” sînt foarte variate iar cunoștințele noastre în legătură cu evoluția lor spontană dacă sînt lăsate netratate, sînt încă destul de reduse.

În al doilea rînd, datele epidemiologice ar trebui să se modifice prin scăderea substanțială a deceselor, dar aceste cifre nu sînt încă destul de convingătoare.

Leziunile care pot fi descoperite prin examenul secreției cervicale, sînt:

— displazia, care cuprinde o gamă variată de modificări începînd cu micile neregularități ale epiteliului pavimentos metaplaziat (displazia moderată) și terminînd cu apariția unui țesut prezentînd toate stigmatelile malignității exceptînd invazia; prin definiție însă, în aceste cazuri



trebuie să mai existe un oarecare grad de maturație celulară spre suprafață;

— o altă leziune depistabilă — cu ajutorul frotiului cervical — este carcinomul in situ. Această denumire este din nefericire prea larg răspândită pentru a mai putea fi schimbată și se adresează unui epiteliu nediferențiat în toată grosimea lui. Diferă de carcinomul nediferențiat prin faptul că nu se constată semne de invazie. Din păcate mulți anatomo-patologi nu fac deosebirea între o leziune la care se mai constată un grad de maturație celulară și una la care maturația este absentă, denumindu-le pe toate carcinome in situ pe baza modificărilor celulare care sugerează neoplazia. Pentru acest motiv, nu se poate face o comparație a statisticilor furnizate de diferite centre:

— microcarcinomul reprezintă al treilea tip de leziune depistabilă prin examen citologic. Acest termen se utilizează pentru acele cazuri de carcinom in situ la care se constată zone de invazie incipientă sau dubioasă. Și aici există diferențe de interpretare care fac nesigură comparația statistică, mai ales pentru faptul că termenul se utilizează uneori și pentru un cancer clinic ocult dar franc invaziv, și care de fapt poate și el la rîndul lui să fie depistat prin citologie.

Autorul trece în continuare în revistă cercetările retrospective și prospective care au încercat să demonstreze filiația dintre carcinomul in situ și cancerul invaziv. Studiile retrospective, se bazează pe femei cu cancere invazive care au fost biopsiate cel puțin o dată cu mai mulți ani în urmă, găsindu-se cu acea ocazie un carcinom in situ. Toate aceste investigații ajung la concluzia că cel puțin o anumită proporție se transformă cu timpul în leziuni invazive. Se poate aduce însă contraargumentul că nu putem ști niciodată în câte cazuri exista deja un cancer invaziv pe o altă zonă a colului cu ocazia biopsiei inițiale.

Studiile prospective au ajuns la aceeași concluzie dar prezintă aceeași nesiguranță legată de realitatea histologică a leziunii rămasă pe col după o biopsie. (În cazul cînd biopsia este foarte largă și extirpă întreaga leziune „in situ”, filiația nu se mai poate demonstra).

Oricum ar fi, transformarea unei leziuni in situ în leziune invazivă este o realitate și evenimentul se petrece într-o perioadă care se întinde pe parcursul a mai multor ani, justificînd acțiunile de screening în masă cu scopul de a depista boala cît mai precoce posibil. Lucrările păreau atît de clare după experimentele din America, încît în 1962 un editorial publicat în *British Medical Journal* afirma că „aceste experiențe sînt încheiate iar valoarea screeningului acceptată”. La ora actuală însă, se constată o tendință mai puțin optimistă izvorită în mare măsură din analiza critică a unor statistici mari.

Obiectivul unui screening citologic este, desigur prevenirea deceselor prin cancer de col, iar eficacitatea lui reală constă în a descoperi că decesele sînt într-adevăr prevenite. După Boyes aproximativ 75% din populația feminină adultă din Columbia Britanică (țară cu una din cele mai vechi și mai mari experiențe în acest domeniu) a fost examinată citologic cel puțin o dată.



Dacă această situație este reală, ne-am aștepta la o scădere substanțială a mortalității prin cancer de col uterin. În situația imaginară a unei măsuri preventive cu eficacitate totală aplicată unei proporții randomizate de 75% dintr-o anumită populație cu risc de îmbolnăvire, ar trebui să se constate o scădere aproape imediată a mortalității, cu 75%, scădere care poate fi amînată numai de cazurile deja incurabile în momentul screeningului. În realitate, s-a înregistrat însă o scădere a ratei anuale de deces de la o medie de 10,9 la 100.000 în perioada 1959—1962, la o rată de 7,1 la 100.000 în 1969 și de 6,9 la 100.000 în anul 1970. Este puțin probabil ca chiar și această scădere moderată să fie cauzată în întregime de programul de screening, deoarece mortalitatea a fluctuat în același mod și în decadele anterioare, iar scăderi asemănătoare au apărut și în alte țări, „dezvoltate“, unde screeningul a fost mai puțin intens; în plus, datele mai recente trebuie standardizate pe vârste înainte de a fi acceptate ca fiind importante.

Adversarii screeningului sînt înclinați să creadă că rezultatele sînt slabe datorită faptului că leziunile depistate sînt practic inofensive, în timp ce cancerul grave, mortal, nu pot fi prevenite prin aceste mijloace. (Ashley ajunge la concluzia, că la nivelul colului uterin există două tipuri de cancer, unul cu evoluție relativ lentă și benignă la femeile tinere și o formă care apare la femeile mai în vîrstă, cu o evoluție mai rapidă). Există totuși o explicație mai plauzibilă. Știm că neoplasmul invaziv este întîlnit în primul rînd la femeile care nu au trecut prin screening. În consecință, dacă rata totală de deces rămîne ridicată, aceasta se datorește nu eșecului metodei, ci pur și simplu lipsei de participare a femeilor cu risc crescut de îmbolnăvire. În plus, categoria de femei care refuză screeningul, neglijează probabil și simptomatologia pînă cînd boala devine foarte avansată, contribuind astfel în mod disproporționat la cifrele de mortalitate.

În Anglia, screeningul se repetă din 5 în 5 ani, la femeile trecute de vîrsta de 35 ani. Acest interval este însă prea lung. În plus, aproape 50% din frotiuri aparțin femeilor sub 35 ani, a căror șansă de a muri prin cancer este foarte mică, în timp ce majoritatea femeilor la vîrsta la care boala apare mai frecvent nu au fost încă niciodată examinate. Limita inferioară de vîrstă precum și intervalul optim între reexaminări nu sînt încă precizate, hotărîrile depinzînd de resursele materiale și de concepțiile noastre în legătură cu această boală.

Profesia medicală nu evaluează viața omului în bani și atît medicii cît și publicul simt probabil că unele boli sînt atît de grave încît ar trebui să fie prevenite indiferent de preț, cu singura condiție să știm cum să le prevenim. Dar chiar și în această eventualitate resursele nu sînt nelimitate și trebuie să avem în vedere și rentabilitatea unei anumite măsuri.

În urmă cu cîțiva ani, Pole a presupus că o treime din cazurile depistate prin screening ar fi progresat spre cancer manifest. La un screening repetat la intervale de 4 ani, costul fiecărei vieți salvate ar fi de 2000 lire. Dacă nu se descoperă nici un caz de cancer, costul screeningului ar fi de 1.200.000 lire pe an, ceea ce ar reprezenta o adevărată ri-



sipă. Cole nu menționează însă și posibilitatea ca toate sau cele mai multe din leziunile descoperite să evolueze cu timpul în cancer invaziv. În această situație, costul s-ar reduce la sub 1000 — lire pentru fiecare viață salvată.

Pentru a economisi bani și a reduce personalul s-a preconizat automatizarea screeningului, dar este puțin probabil ca ochiul și scoarța cerebrală să poată fi înlocuite prin aparatură, oricât de costisitoare ar fi ea. Se pare însă că un sistem parțial automatizat, care să selecționeze cîmpurile microscopice anormale, în vederea examenului vizual al specialistului, ar putea ușura mult efortul unui screening care la ora actuală necesită mai multe minute pentru o singură lamă.

Neîncrederile legate de raportul dintre cost și beneficiu pot fi hotărîtoare în deciziile ce se iau în problema screeningului, dar în Anglia se depistează deja anual peste 9000 de froțiuni pozitive. Argumentele care ne determină să ne așteptăm la efecte preventive sînt atît de puternice, iar rezultatele slabe de pînă astăzi sînt explicate cu atîta ușurință, încît nu avem altă posibilitate decît acea de a ne concentra eforturile spre categoria de femei cu risc maxim de îmbolnăvire (femei mai în vîrstă, cu condiții socio-economice precare) la care frica și părerile preconcepute trebuiesc înlăturate.

Dr. M. RIȘCĂ



## APLICAREA METODEI CITOLOGICE ÎN CADRUL EXAMINĂRILOR PROFILACTICE

L. N. AKINCEV

Vaprosi Oncol. 1975, XXI, 3, 84—89.

Autorul prezintă rezultatele examinărilor citologice profilactice efectuate în regiunea Leningradului, pe o perioadă de 10 ani (din 1964 până în 1973) cuprinzând un număr de 1.849.711 femei. În prezent în această regiune funcționează 20 de laboratoare de citodiagnostic. Cu ajutorul metodei citologice s-au putut depista 1406 carcinoame de col uterin dintre care: 677 — carcinoame in situ și 729 — carcinoame invazive predominant în stadiile I—II.

Toate cazurile depistate citologic au fost confirmate prin examen histopatologic, în majoritatea cazurilor la staționarul dispensarului, acuratețea diagnosticului citologic fiind de 97,3%.

Bolnavele cu frotiuri citologice ssupecte au fost de asemeni dirijate la dispensar unde au fost supuse unor examinări complexe: Ex. colposcopic, biopsie țintită etc. în vederea elucidării diagnosticului.

Pe lângă depistarea leziunilor canceroase examenul citologic a permis și diagnosticarea altor afecțiuni ginecologice. Astfel numai în ultimii 5 ani au fost depistate 59.252 femei cu stări precanceroase, 107.115 femei cu afecțiuni inflamatorii și 70.373 femei cu trihomoniază.

S-a înregistrat de asemeni o scădere a procentajului stadiilor avansate de cancer de col uterin de la 5,8% în 1964 la 1,6 în 1973.

S-au observat modificări importante în ceea ce privește componența bolnavelor tratate în staționarul dispensarului, bolnavele cu forme preinvazive de cancer (carcinom in situ) reprezentând 25—30% din numărul bolnavelor tratate.

Analiza materialului prezentat de autori confirmă eficiența examenului citologic în diagnosticarea precoce a cancerului colului uterin.

Dr. NATALIA GALATĂR



## COSTUL CANCERULUI DE COL UTERIN

J. SCHNEIDER; LEO B. TWIGGS — Univ. Michigan, Med. Center-Ann Arbor —  
S.U.A. The Costs of Carcinoma of the cervix.  
Obst. Gyn. 40/1972/6/851—859

Cancerul colului uterin este, după cel mamar, a doua cauză de deces prin cancer la femeie. În fiecare an, în Statele Unite sînt diagnosticate aprox. 20.000 cazuri noi de cancer invaziv al colului uterin, și aprox. 10.000 mor de această boală. Un studiu al Depart. Sănătății, Educației și Bunăstării al S.U.A. a apreciat că pentru fiecare dolar investit în screeningul citologic se pot recupera 9 dolari, ca urmare a reducerii costului tratamentului cazurilor avansate de cancer. În 1971 se apreciază la aprox. 16.000 dolari, cheltuielile necesitate de diagnosticul, tratamentul și îngrijirile finale ale unui caz cu cancer avansat al colului uterin, ceea ce revine la suma totală de 160 mil. dolari pentru îngrijirea celor 10.000 cazuri fatale anuale de cancer al colului. În ciuda terapiei moderne, mortalitatea globală pentru toate stadiile de cancer invaziv cervical este de 5% din totalul îmbolnăvirilor. Din datele statistice rezultă că la 100.000 femei în vîrstă de 20 ani și peste, incidența anuală a cancerului invaziv de col este de 30 cazuri, față de 66 cazuri noi de cancer preinvaziv (CIE). La o populație de aprox. 60 mil. femei în vîrstă de 20 ani și peste, aprox. 25% au fost supuse cel puțin unui screening citologic, cu o rată a frotiurilor pozitive de 5%, din care aproximativ 10% sînt fals pozitive.

Costul mediu al primului tratament a fost pentru stadiul I de 2477 \$, stadiul II: 2250 \$, stadiul III: 2855 \$ și stadiul IV: 4060 \$. Costul mediu al unei biopsii-conizații diagnostice a fost de 460 \$, iar al unei histerectomii totale pe cale abdominală de 1434 \$.

Pe baza acestor informații preliminare autorii calculează cheltuielile medicale, legate de depistarea și tratamentul cancerului colului uterin, la trei populații (teoretice) diferite:

- populație nesupusă în prealabil nici unei acțiuni de depistare;
- populație supusă unui prim screening citologic;
- populație ideală supusă unui screening citologic repetat periodic din trei în trei ani.



1) Cheltuielile anuale privind cancerul colului uterin la o populație de 100.000 femei în vîrstă de 20 ani și peste, *nesupusă în prealabil vreunui screening citologic* sînt următoarele:

|                                                                                                     |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| — 30 cazuri noi îmbolnăvire toate stadiile,                                                         |               |
| — 30 cazuri terapie oncologică primară à 2800 \$/caz                                                | 84.000        |
| — 15 cazuri (50%) terapie suplimentară și îngrijire.<br>pînă la deces, 13.200 \$ (16.000 fără 2800) | 198.000       |
|                                                                                                     | <hr/> 282.000 |

2) Cheltuielile anuale pentru cancerul colului uterin la o populație de 100.000 femei, *supuse unui prim screening citologic*:

|                                                               |                 |
|---------------------------------------------------------------|-----------------|
| — 100.000 frotiuri citologice à 5 \$                          | 500.000         |
| — 500 biopsii pentru citologie pozitivă à 460 \$<br>procedura | 230.000         |
| — 50 cazuri rezultat negativ (10% fals pozitiv)               |                 |
| — 270 (66% din 450) carcinoame intraepiteliale                |                 |
| — 175 (aprox. 2/3) histerectomie totală à 1434\$              | 250.950         |
| — 95 (aprox. 1/3) conizație à 460\$                           | 43.700          |
| — 180 (33% din 450) cancere invazive à 2800 \$                | 504.000         |
|                                                               | <hr/> 1.528.650 |

3) Populație ideală de 100.000 femei de 20 ani și peste *supusă unui screening citologic repetat* tot la 3 ani.

O astfel de populație este teoretic lipsită de cazuri de cancer invaziv acestea fiind „eliminate” de screeningurile anterioare. Incidența anuală a cazurilor noi de CIE fiind de aprox. 60‰, rezultă un număr egal de frotiuri anormale plus 10% fals pozitive, deci 66. Dacă populația este depistată odată la 3 ani, ar trebui să rezulte 66 ori 3 = 198 frotiuri anormale, de unde la 33.333 femei examinate anual, rezultă  $198 : 3 = 66$  frotiuri anormale. Deci:

|                                                                       |               |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------|
| — 33.333 frotiuri citologice à 5 \$                                   | 166.665       |
| — 66 proceduri diag. pentru frotiurile anormale<br>à 460 \$           | 30.360        |
| — 6 cazuri fals pozitive                                              |               |
| — 60 carcinoame intraepiteliale                                       |               |
| — 39 (aprox. 2/3) tratate prin histerectomie<br>totală à 1434 \$ /caz | 55.926        |
| — 21 (aprox. 1/3) tratate prin conizație<br>à 460 \$                  | 9.660         |
|                                                                       | <hr/> 262.611 |

Din aceste calcule estimative rezultă că odată ce o populație a trecut de cheltuiala screeningului inițial și ajunge la stadiul ideal în care nu se depistează decît CIE, pe măsură ce apar, prețul estimativ al screeningului și tratamentului se reduce la 2,70 \$ / femeie adultă / an, ceea ce revine la o sumă de 20 ori mai mică decît cheltuielile medicale curente cerute de cazurile de cancer invaziv la o populație în prealabil nedepistată.



Dincolo de acest beneficiu material la o valoare inestimabil mai mare se ridică salvarea de vieți umane și eliminarea atîtor suferințe umane și sociale legate de cazuri de îmbolnăvire cu evoluție fatală.

Dr. SERGIU MUNTEANU

## „CONIZATION AS TREATMENT OF CARCINOMA IN SITU OF THE UTERINE CERVIX“\*

(CONIZAȚIA CA TRATAMENT AL CARCINOMULUI INTRAEPITELIAL AL COLULUI UTERIN

M. AHLGREN, I. INGEMARSSON, L. G. LINDBERG, S. R. B. NORDQVIST —  
Lund — Suedia

Obstetrics and Gynecology 46/1975/2/ 135—139

Tratamentul CIE și al diverselor forme de displazie variază în diferitele spitale din lume, dar în țările scandinave se folosește de regulă în acest scop conizația. Acest fapt se datorește ratei de incidență a CIE care atinge cote maxime la vârste foarte tinere, cînd femeia mai dorește să aibă copii, ori conizația reușește să ofere anatomo-patologului un material suficient pentru un diagnostic corect cu o mutilare minimă a aparatului de reproducere. Alții, mai ales autorii americani, recomandă pentru aceste cazuri cu precădere histerectomia.

Studiul autorilor se bazează pe o serie consecutivă de 343 conizații efectuate între 1967 și 1972 în cadrul unei acțiuni de depistare citologică a cancerului de col uterin în provincia Malmö-Suedia. Programul constă din examinarea citologică a tuturor femeilor între 25—55 ani, repetat din 4 în 4 ani. Cazurile cu citologie suspectă sau pozitivă s-au îndrumat către un serviciu specializat din cadrul Clinicii Ginecologice din Lund.

## REZULTATE

— 199 femei (58%) au prezentat un frotiu pozitiv sau foarte suspect dar fără nici-o dovadă clinică sau colposcopică de cancer. La acestea s-a efectuat o conizație, direct, fără prealabilă biopsie fragmentară.

\* *Nota Redacției.* Conizația este considerată ca metodă necesară pentru un diagnostic corect de cancer intraepitelial dar și ca metodă suficientă de tratament. Iată părerea unor autori în această privință.



— 144 femei (42%) au prezentat un frotiu suspect, iar colposcopic s-au delimitat unele zone suspecte; în consecință s-a efectuat mai întâi o biopsie țintită sau chiuretaj endocervical. La acestea, perzistând în următoarele luni o citologie suspectă sau pozitivă, sau diagnosticul biopsiei fiind de CIE, s-a practicat secundar o conizație.

Procedeul tehnic a fost conizația cu bisturiul rece, extirpându-se întregul exocol lezional marcat cu Lugol, mergând în axul canalului cervical până la nivelul istmului și completată cu un chiuretaj al cavității uterine.

Piesa extirpată a fost împărțită în fragmente, executându-se cel puțin 4 secțiuni din fiecare și obligator un studiu al vârfului conului extras pentru a se verifica dacă excizia s-a efectuat în țesut sănătos.

Criteriile histologice pentru CIE au fost cele elaborate de O.M.S. — 1973.

Examenul citologic al celor 343 paciente luate în studiu a consemnat:

|                                                                   |           |
|-------------------------------------------------------------------|-----------|
| — suspect displazie simplă sau moderată                           | 121       |
| — suspect displazie agravată (celularitate sugerând malignitatea) | 124       |
| — celule maligne                                                  | 89        |
| — neconcludent                                                    | 7         |
| — benign                                                          | 2         |
|                                                                   | <hr/> 343 |

Examenul histopatologic

|                      |     |       |
|----------------------|-----|-------|
| — leziune benignă    | 0   | } 2%  |
| — displazie — ușoară | 2 % |       |
| — moderată           | 5   |       |
| — agravată           | 16  | } 91% |
| — CIE                | 297 |       |
| — cc microinvaziv    | 16  | } 7%  |
| — cc franc invaziv   | 7   |       |

Din 144 cazuri, la 102 (77%) a existat o concordanță a examenului biopsic inițial cu acela al conizației. La 42 cazuri între rezultatul histopatologic al biopsiei și al conizației a existat o discrepanță:

#### REZULTATUL HISTOPATOLOGIC

Tabel 30

| Biopsie                 | Conizație       | Nr. Cazuri |
|-------------------------|-----------------|------------|
| — benign                | CIE             | 1          |
| — Displazie — ușoară    | CIE             | 4          |
| — moderată              | CIE             | 5          |
| — agravată              | CIE             | 18         |
| — CIE                   | cc microinvaziv | 1          |
| — CIE                   | Displazie       | 8          |
| — Susp. cc microinvaziv | cc microinvaziv | 3          |
|                         | CIE             | 2          |
|                         |                 | <hr/> 42   |



La 260 bolnave cu displazie sau CIE marginile rezecției cervicale au trecut în țesut sănătos. Din acestea 243 au putut fi urmărite 1—5 ani. 32 (13%) au prezentat ulterior un frotiu anormal (27 în primul an, 4 în al doilea an, 1 în al 4-lea an). Numai de 4 ori anomalia celulară a fost sugestivă pentru o leziune malignă.

La 60 cazuri de CIE sau displazie leziunea ajungea până la vârful conului rezecat: 1 caz s-a reconizat, 16 au fost supuse unei histerectomii, iar 43 de cazuri au fost urmărite exclusiv citologic. Din acestea 42 au revenit la frotiuri negative după 1—5 ani, iar un singur caz a dezvoltat ulterior o displazie moderată.

Rezumînd, rezultă că la 18 paciente din cele avînd vârful conului rezecat în țesut patologic (30%) s-a constatat o leziune persistentă sau recidivată.

## DISCUȚII

Autorii remarcă faptul că în 60 din 320 conizații (19%) în care a existat o leziune preinvazivă (N.R. — displazie sau CIE) aceasta a depășit limitele rezecției. Totuși 42 de bolnave din această categorie (70%) nu au mai efectuat nici un tratament ulterior și nu au mai prezentat nici o recidivă în următorii 1—5 ani. Autorii explică acest fenomen prin regresiunea leziunii reziduale ca urmare a schimbării balanței imunologice între neoplazie și gazdă. În schimb curabilitatea ajunge la 98% în cazurile în care excizia a trecut în țesut sănătos.

Autorii remarcă o discrepanță depășind un grad de gravitate histologică între biopsia fragmentară (chiar țintită colposcopic) și conizație, în 9% din cazuri.

Autorii conchid că tratamentul CIE prin conizație reprezintă nu numai o metodă sigură de terapie conservativă ci totodată reduce la minimum riscul de-a trece cu vederea un cancer invaziv atunci cînd este folosită în scop diagnostic.

(44 titluri bibliografice)

Dr. ELISABETA DAVID



## ANTICONCEPȚIONALELE ORALE ȘI CANCERUL COLULUI UTERIN

(Referat din literatură)

Se apreciază la cca. 50.000.000 numărul de femei care folosesc asociații estro-progestative anticoncepționale orale (RAVENHOLT — 1972/21/). Deoarece această situație fără precedent în istoria terapiei medicale a apărut în urmă cu mai puțin de două decenii, acțiunile posibile în timp a acestor tratamente nu au putut fi deplin lămurite și efectele negative asupra sănătății continuă să fie pe larg studiate, dând naștere la controverse și luări de poziție în favoarea sau defavoarea „pilulei“.

Înainte de a revedea literatura privitoare la relația anticoncepționale orale — cancer de col uterin, am considerat necesară stabilirea unor repere teoretice care să constituie filtrul critic al interpretărilor, de multe ori contradictorii, ale autorilor:

1) Mucoasa exocolului este formată din celule pavimentoase cu o mai redusă capacitate de recepție hormonală specifică; tumorile dezvoltate la acest nivel nu sînt hormono-dependente.

2) Mucoasa endocervicală, de tip glandular, recepționează specific variațiile hormonilor sexuali, estrogenii avînd un efect proliferativ net asupra acesteia.

3) Evoluția cronologică lungă, de zeci de ani, în cadrul filiației col sănătos-metaplazie-displazie-carcinom intraepitelial-carcinom invaziv face relativă orice apreciere retrospectivă privind etapa în care a intervenit acțiunea anticoncepționalelor. Studiile prospective întîmpină dificultăți prin necesitatea studierii unui număr foarte mare de femei, pe o durată de cel puțin 10 ani, care să fie regulat controlate.

4) Extrapolarea la om a rezultatelor obținute la animal, este criticabilă, avînd în vedere condițiile experimentale foarte diferite și recunoașterii, în ceea ce privește cancerul, a unei predispoziții genetice.

5) Cantitatea de hormoni și calitatea acestora diferă de la preparat la preparat; chiar modul de acțiune contraceptiv este diferit: anovulație, modificarea mucusului cervical etc.

6) Practica anticoncepțională este dependentă și de o serie de factori cum ar fi vîrsta, multiparitatea, precocitatea relațiilor sexuale, nivelul socio-economic, care ei înșiși reprezintă variabile de risc.



7) Marile laboratoare producătoare de anticoncepționale sînt interesate (din punct de vedere comercial), în sublinierea lipsei riscului cancerigen al produselor lor.

### ACȚIUNEA ANTICONCEPȚIONALELOR ORALE ASUPRA COLULUI SĂNĂTOS ȘI A CITOLOGIEI EXOFOLIATIVE

GUHR — 1965 (9), MAQUEO — 1966 (18), TYLER — 1969 (23), JENSEN — 1970 (12), LEFEBVRE — 1970 (16) și alții, studiind citologia exofoliativă la femei sănătoase care urmează anticoncepție orală nu constată modificări datorate acestui tratament.

La aceeași concluzie ajunge și FUERTES DE LA HABA — 1973 (6), care a studiat comparativ, pe o perioadă de 6 luni — 8 ani, citologia cervicală la femei cu tratament anticoncepțional (4846 femei) și fără tratament.

ATTWOOD — 1966 (1), LIU — 1967 (17), GALL — 1969 (7), KLINE — 1970 (15) împărtășesc aceeași opinie în legătură cu anticoncepționalele secvențiale, dar admit discrete modificări cervicale în cazul asocierilor estro-progestative.

AYRE și REYNER — 1970 (2), MIN SUK CHAI — 1970 (2), HALLER — 1970 (10) etc. susțin o acțiune protectoare pentru col a anticoncepționalelor cu conținut ridicat de progestative.

### ANTICONCEPȚIONALELE ȘI COLUL LEZIONAL (DISPLAZIE ȘI CANCER INTRAEPITELIAL)

THOMAS — 1972 (22), WORTH — 1972 (26), KISTNER — 1972 (cit. de Vokaer 24) în studii nu prea largi, nu pot stabili o relație între administrarea de steroizi anticoncepționali și apariția unor leziuni displazice sau tumorale intraepiteliale la nivelul exocolului.

Dimpotrivă, KLINE — 1970 (15) admite că displazia este de două ori mai frecventă la femeile care urmează anticoncepție orală. Referitor la femeile de peste 30 ani, multipare, KIRKLAND — 1970 (13) dovedește statistic semnificativ că epiteliomalele intraepiteliale sînt mai frecvente decît la un lot martor. MELAMED — 1969 (19) susținuse de asemenea incidența crescută a cancerelor intraepiteliale la femeile cu anticoncepție hormonală comparativ cu cele care utilizează în scop contraceptiv o metodă obstructivă.

WIED — 1966 (cit. de Vokaer 24), ca și BOYCE — 1972 (3), fac remarcă unei disocieri între incidența displaziei care crește și, carcino-



mul invaziv care nu se modifică sau chiar scade la femeile cu contracepție hormonală. Față de această afirmație, ca și DALLENBACH-HELLWEG — 1971 (5) rămânem rezervați, deoarece este bine cunoscută filiația displazie agravată-cancer.

### CANCERUL INVAZIV

Cele mai multe păreri afirmă lipsa de influență a anticoncepționalelor asupra evoluției unui cancer invaziv. Există și păreri — WELSCH — 1969 (25) care consideră stimulatorie acțiunea anticoncepționalelor pentru dezvoltarea unui cancer.

### ENDOCOLUL ȘI ANTICONCEPȚIA ORALĂ

Din punct de vedere experimental, administrarea estro-progestativelor un timp mai îndelungat determină la nivelul epiteliului cilindric o hiperplazie cu caracter adenomatos, care reprezintă un risc de 15% de transformare malignă. În acest sens, o serie de autori: NICHOLS (1971), GARCIA, MAQUEO, HELLMAN, TYLOR, GALL. — admit riscul cancerigen al estro-progestativelor.

### CONCLUZII

- 1) Colul sănătos (biochimic, funcțional, morfologic) nu este supus unui risc oncologic prin administrarea de estro-progestative în scop anticoncepțional.
- 2) Mucoasa exocervicală lezată, în condițiile unui stimul hormonal exogen, poate evolua mai frecvent spre constituirea unei displazii care se poate agrava și transforma în carcinom intraepitelial.
- 3) Cancerele invazive ale exocolului nu sînt hormono-dependente și nu se acceptă în general acțiunea agravantă a anticoncepției orale.
- 4) Mucoasa endocervicală răspunde la anticoncepționalele estro-progestative prin transformări care pot avea o evoluție cu semnificație oncologică.



5) Necesitatea unui control ginecologic periodic la femeile care urmează anticoncepția orală îmbunătățește indicele de depistare a leziunilor de col, și previne evoluția acestora spre o fază mai avansată, cu semnificație oncologică.

## BIBLIOGRAFIE

1. ATTWOOD M. E. — Cytology and the contraceptive pill *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.*, 1966, 73, 662—665.
2. AYRE J. E., REYNER F. C. — A long-term study of regression of precancerous lesions under oral progestin medication. *Cancer Cytol.*, 1971, 11, 39—48.
3. BOYCE J. G., LU Th., NELSON J.-H., JOYCE D. — Cervical carcinoma and oral contraception. *Obstet. Gynec.*, 1972, 40, 139—146.
4. CARBIA E., RUBIO-LINARES G., ALVARADO-DURAN A., LOPEZ-LLERA M. — Histologic study of the uterine cervix during oral contraception with ethynodiol diacetate and mestranol. *Obstet. Gynec.*, 1970, 35, 381—388.
5. DALLENBACH-HELLWEG G., HERTING W., MOMBER F., THORN V. — Portioveränderungen unter Ovulationshemmern. *Dtsch. Arzt.*, 1971, 68, 2287.
6. FUERTES DE LA HABA A. *et. al.* — Changing patterns in cervical cytology among oral and non-oral contraceptive users. *J. Reprod. Med.*, 1973, 10, 3—10.
7. GALL S. A., BOURGEOIS C. H., MAGUIRE R. — The morphologic effects of oral contraceptives agents of the cervix. *J.A.M.A.*, 1969, 207, 2243—2247.
8. GARCIA C. R. — Medical and metabolic effects of oral contraceptives and their implications. *Clin. Obstet. Gynec.*, 1968, 11, 669—683.
9. GUHR O. — Kolposkopische, zytologische und histologische Portiobefunde bei ovulation-hemmenden Medikamenten. *Arch. Gynaek.*, 1965, 202, 205—207.
10. HALLER J. — A review of the long-term effects of hormonal contraceptives. *Contraception*, 1970, 1, 233—251.
11. HELLMAN D. M., ROSENTHAL A. H., KISTNER R. W., GORDON R. — Some factors influencing the proliferation of the reserve cells in the human cervix. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1954, 67, 988—915.
12. JENSEN K., HANSEN P. A., BLUM J. — Incidence of candida albicans in women taking oral contraceptives. *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1970, 49, 293—296.
13. KIRKLAND J. A., STANLEY M. A. — Oral contraceptives and cervical neoplasia. *Cancer Cytol.*, 1970, 10, 9—17.
14. KISTNER R. W. — The effects of progestational agents on hyperplasia and carcinoma in situ of the endometrium. *Int. J. Obstet. Gynec.*, 1970, 8, 561—572.



15. KLINE T. S., HOLLAND M., WEAMPLE D. — Atypical cytology with contraceptive hormone medication. *Amer. J. Clin. Path.*, 1970, 53, 215—222.
16. LEFEBVRE Y. — Anatomical and functional changes induced by oral contraception. Review article. *Canad. Med. Ass. J.*, 1970, 102, 621—624.
17. LIU W., KOEBEL L., SHIPP J., PRISBY H. — Citologic changes following the use of oral contraceptives. *Obstet-Gynec.*, 1967, 228—232, 30.
18. MAQUEO M., CHAVEZ AZUELA J., CALDERON J. J. GOLDZIEHER J. W. — Morphology of the cervix in women treated with synthetic progestins. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1966, 96, 994—998.
19. MELAMED M. R., DUNN J. E. — Contraceptives and cervical carcinoma. *Brit. Med. J.*, 1969, 4, 302—303.
20. MIN SUK CHAI *et al.* — Five years' experience with contraceptive pills: cervical epithelial changes. *New York J. Med.*, 1970, 1, 2663—2666.
21. RAVENHOLT R. T. — Oral contraceptives and prevention of cancer of the uterus and breast. „For presentation to the sixteenth international confederation of midwives“ Washington D. C., November I, 1972.
22. THOMAS D. B. — Relationship of oral contraceptives to cervical carcinogenesis. *Obstet. Gynec.*, 1972, 40, 508—518.
23. TYLER E. T., COLE S. L., LEVIN M., ELLIOT J. — A clinical evaluation of long-term continuous use of Norethynodrel-Mestranol for contraception. *Fertil. Steril.*, 1969, 20, 871—883.
24. VOKAER R. — Contraception orale et cancers de l'utérus et du sein. *J. Gyn. Obst. Repr.*, 1974, 3, 379—400.
25. WELSCH C., MEITES J. — Effects of a norethynodrel-mestranol combination (Enovid) on development and growth of carcinogen-induced mammary tumors in female rats. *Cancer*, 1969, 23, 601—607.
26. WORTH A. J., BOYES D. A. — A case control study into the possible effects of birth control pills on pre-clinical carcinoma of the cervix. *J. Obst. Gynaec. Brit. Cwlth.*, 1972, 79, 673—679.

Dr. T.-H. GAVRILESCU



## CAPITOLUL III

# CONSULTAȚIA ONCOLOGICĂ

### Întrebări și răspunsuri

În dorința de-a veni în ajutorul medicului practician, vom prezenta în mod succint câteva situații cu care ne putem adesea întâlni fie în desfășurarea procesului de diagnostic fie a tratamentului, comentînd erorile mai frecvente care s-ar putea săvîrși, din vina medicului sau datorită capcanelor oferite de boală. Cititorii sînt rugați să trimită întrebări asemănătoare pe adresa redacției Institutului Oncologic Cluj-Napoca.

I. *Întrebare.* După histerectomii largi am întîlnit uneori retenții de urină, cu reziduu vezical pînă la 3—500 cmc. Care este cauza și ce trebuie să facem? Dr. R. M.

*Răspuns.* Aceste tulburări de dinamică a vezicii urinare apar în orice histerectomie totală lărgită. Inervația vezicii care provine cu precădere din plexul hipogastric inferior se află concentrată în ganglionii nervoși ai lui Lee-Frankenhauser; aceștia sînt situați pe fața externă a ligamentelor utero-sacrate în imediata vecinătate a inserției lor pe sacru. Filetele nervoase aferente și eferente ale vezicii trec în grosimea treimii externe a țesutului celular ce formează pedicolul subureteral. Deci este necesar se păstreze (cel puțin de o parte, cînd există infiltrație neoplazică în zonă) neatinse regiunile menționate mai sus.

De altfel în aproape toate histerectomiile totale lărgite, apar asemenea tulburări urinare — care sînt chiar o dovadă a radicalității intervenției — dar acestea sînt de scurtă durată și de mică intensitate. Tulburările devin mai intense și durabile în histerectomiile hiperlărgite, dictate de infiltrația neoplazică.

Pentru prevenirea infecției datorite rezidiului vezical, se aplică o sondă à demeure timp de 6—8 zile și se administrează desinfectante urinare ușoare. Dacă după acest interval persistă un reziduu vezical de peste 50 cmc se va continua drenarea urinelor prin 2—3 sondări pe zi, în condițiile celei mai stricte sterilități.

Dacă apar semne de infecție urinară, se execută o uro-cultură, antibiogramă și un tratament bacteriostatic adecuat.

În cazuri excepționale, în exereze foarte largi, există uneori posibilitatea ca rezidiul vezical mărit să persiste și după intervalul de 6—8 zile, fapt ce obligă la reinstalarea sondei vezicale à demeure precum și un tra-



tament tonic vezical cu miostin, vitamina B<sub>1</sub>, etc. Asemenea bolnave trebuie ulterior dispensarizate în mod atent pentru situația urinară.

II. *Întrebare.* Ce atitudine trebuie luată față de o bolnavă tânără, în plină perioadă de activitate genitală, la care se constată un frotiu citologic de tip III? Dr. D. H.

*Răspuns.* Este o situație care se întâlnește relativ frecvent în condițiile unor examinări profilactice de masă, cu ajutorul examenului citologic. Cităm pentru exemplificare un caz real, întâlnit în practica noastră. Bolnava M. I., 37 ani, mediu urban, având în antecedente o naștere și 7 avorturi, flux menstrual prezent, regulat la 28 zile, durata 4 zile. Pentru sîngerări la contact este examinată succesiv de către mai mulți ginecologi punîndu-se diagnosticul de „exocervicită”. Se aplică timp relativ îndelungat diferite tratamente locale, fără rezultat. Din proprie inițiativă se prezintă la Institutul Oncologic Cluj-Napoca. La examenul clinic se constată un col lezional cu semne nete de infecție locală, fără suspiciuni. Examenul citologic evidențiază un frotiu de tip III, deci suspect. Examenul colposcopic arată o leucoplazie simplă, tipică, fără suspiciuni.

Atitudinea în acest caz, — care reprezintă și răspunsul la întrebare, a fost următoarea:

După efectuarea unui examen bacteriologic din secreția vaginală s-a aplicat un tratament local antiinflamator nespecific și bolnava a fost rechemată după o lună. În acest timp o serie din acuzele subiective au dispărut, dar atît imaginea colposcopică cît și tipul citologic (tip III) au rămas neinfluențate. În aceeași ședință, existînd un col lezional net, se recoltează o biopsie țintită colposcopic. Diagnosticul histopatologic a fost de displazie agravată. În acest moment al investigațiilor exista pericolul de-a se cădea în greșală de-a considera cazul elucidat: este o displazie epitelială, deci s-a exclus existența unui cancer; tratamentul constă într-o simplă diatermocausterizare a leziunii.

Evident nu s-a procedat astfel: un diagnostic de displazie agravată obținut în urma unei biopsii fragmentare (limitate) nu exclude posibilitatea existenței în vecinătate, sau într-o altă zonă a unei leziuni de mai mare gravitate, ceea ce obligă la extirparea în scop diagnostic a întregii zone colposcopic suspecte precum și a părții inferioare a canalului cervical, care la fel poate fi sursa (invizibilă colposcopic) a citologiei suspecte. În consecință, în cazul dat am practicat o conizație diagnostică care a evidențiat un carcinom intraepitelial, iar după 6 săptămîni s-a efectuat o histerectomie totală lărgită. Bolnava este în perfectă stare de sănătate după 9 ani de la intervenție.

La acest caz mai sînt necesare cîteva precizări:

— Diagnosticul histopatologic pe piesa de conizație fiind de carcinom intraepitelial, iar femeia încă la o vîrstă relativ tînără, nu ne puteam absolve de histerectomie, conizația putînd fi considerată ca o metodă suficientă terapeutică? Desigur această atitudine ar fi fost corectă (literatura ultimilor ani susține acest punct de vedere), mai ales în condițiile dorinței păstrării integrității aparatului genital pentru o eventuală sarcină ulterioară. În cazul dat ne mai fiind dorită o sarcină,



pacienta avînd antecedente familiare de cancer al colului uterin, iar soțul (medic) nevoind să se asume nici cel mai mic risc, s-a decis efectuarea — pentru o siguranță în plus — a unei histerectomii totale.

— Această a doua intervenție s-a executat numai după 6 săptămîni, timp considerat necesar pentru vindecarea reacției inflamatorii locale post-conizație, dar mai ales a celulitei pelvine, astfel ca histerectomia să se poată efectua în condițiile unei lipse totale de risc inflamator. Este știut că efectuarea unei histerectomii după 4—21 zile de la o conizație, expune pacienta la un risc infecțios notabil, care poate evolua spre o gravă celulită pelvină, pelviperitonită, peritonită, septicemie, etc.

III. *Întrebare.* În urma unei acțiuni profilactice citologice la o populație neselectată, se pune în evidență un frotiu de tip III sau IV, dar la examenul clinic, colul uterin este absolut indemn. Ce atitudine trebuie luată în această situație? Dr. S. F.

*Răspundem* tot prin prezentarea unui caz real, o bolnavă de 38 ani, din mediu urban, funcționară, lipsită de orice acuze în sfera genitală, care, supusă screening-ului citologic, a prezentat un frotiu de tip IV. Se prezintă la medicul ginecolog curant din policlinica teritorială, care la examenul clinic nu descoperă nimic suspect pe colul uterin, dar în mod just, îndrumă bolnava spre Serviciul de Colposcopie-Diagnostic precoce, organizat în cadrul Institutului Oncologic Cluj-Napoca.

La examenul clinic de fapt nu se constată nimic deosebit. Examenul colposcopic pune în evidență chiar la nivelul orificiului extern (relativ beant datorită antecedentelor obstetricale: 2 nașteri și 8 avorturi) o zonă de bază papilară și un mozaic grosolan, imagini sugestive pentru un cancer incipient. Citologia repetată, confirmă un tip IV, deci prezența în frotiu a unor celule sugerînd existența unui cancer. Se recoltează în aceeași ședință o biopsie țintită colposcopic care evidențiază un carcinom intraepitelial. Pentru motivele arătate în observația anterioară, se practică o conizație. Rezultatul histopatologic a evidențiat un microcancer. După 6 săptămîni se execută o limfadenocolpo-histerectomie totală lărgită. Bolnava este dispensarizată de 4 ani și se află în perfectă stare de sănătate.

Socotim că acest caz ne oferă un exemplu tipic despre rolul important pe care îl joacă examenul citologic în depistarea unui cancer preclinic, dar totodată și un argument în favoarea asocierii unor mijloace multiple în investigarea diagnostică a colului. De asemenea accentuăm asupra necesității însușirii metodei conizației, unica metodă de biopsie care rezolvă în mod corect diagnosticul unui caz ca acesta și similarele.

Pentru eventualitatea că nici colposcopia nu ar fi evidențiat vreo leziune cervicală — este cazul mai ales la pacientele în menopauză, care se prezintă cu un frotiu suspect sau pozitiv, dar fără nici-o leziune colposcopică pe exocervix, evident biopsia fragmentară este inoperantă; se poate efectua în schimb un chiuretaj biopsic fracționat endocervical și al cavității uterine, asociat în aceeași ședință unei conizații diagnostice. Acestei „triple-biopsii“ nu mai poate să-i scape sursa celulelor neoplazice, de ori unde ar proveni acestea: colul sau corpul uterin.



IV. *Întrebare.* La o bolnavă aflată în menopauză, la care se pune diagnosticul de adenocarcinom al *colului* uterin, este suficientă o histerectomie totală simplă ca și pentru un adenocarcinom al *corpului* uterin? Dr. M. A.

*Răspuns:* Evident malignizarea epiteliului cilindric endocervical, (din vecinătatea zonei de joncțiune scuamo-cilindrice) duce la dezvoltarea unui adenocarcinom de col uterin. Această posibilitate este mai rară (sub 10% din cancerele de toate tipurile histologice ale colului uterin, după cele mai recente statistici), dar întâlnită cu o frecvență ceva mai ridicată, — cum bine s-a remarcat, la femeile în menopauză, unde zona de joncțiune se deplasează adânc endocervical. Se știe că adenocarcinomul este mai puțin limfofil decât carcinomul pavimentos și din acest punct de vedere extirparea ganglionilor pelvini nu pare necesară (cu excepția celor evident invadați neoplazic), dar efectuarea unei histerectomii totale simple poate fi insuficientă ținând cont de posibila invadare a parametrelor. Dacă indicația de intervenție a fost de adenocarcinom al *corpului* uterin și prezența neoplaziei la nivelul *colului* uterin a fost o surpriză a examenului histopatologic pe piesa de histerectomie totală simplă, atunci evident ne aflăm în fața unui fapt împlinit; nu ne rămâne decât să suplinim lipsa de radicalitate oncologică a intervenției efectuate prin radioterapie: aplicație locală de raiu pe tranșa vaginală și radio-terapie externă profundă pe zona parametrelor (preferabil energii înalte).

Dacă diagnosticul de adenocarcinom al colului uterin s-a stabilit deja preoperator (prin chiuretaj fracționat) atunci tratamentul este același ca și pentru orice neoplazie de col, indiferent de tipul histologic, dar în funcție de stadiul clinic al acesteia.

Prof. I. CHIRICUȚĂ, Dr. S. MUNTEANU



## FIGURI DE ONCOLOGI ROMÂNI

**Profesorul Dr. CONSTANTIN STANCA (1889—1969).**

Prof. C. Stanca este unul din pionierii de seamă ai oncologiei românești.

Născut la Petroșani în septembrie 1889, obține titlul de doctor în medicină și chirurgie în 1914, ca absolvent al Facultății de Medicină din Cluj.

A fost preparator al Catedrei de Anatomie și asistent al Clinicei de Obstetrică și ginecologie din Cluj până în 1920, când este numit medic primar al spitalului de femei din Cluj, organizat și condus de Dr. Dominic Stanca.

În 1924 trece cu succes examenul de docent la Facultatea de Medicină din București cu lucrarea: „Linii fundamentale în semiologia și propedeutica ginecologico-obstetricală”.

În 1929 a devenit director al Institutului pentru studiul și profilaxia cancerului din Cluj, înființat în același an de Prof. Iuliu Moldovan.

Acesta a fost primul institut oncologic din România și printre primele din lume la acea dată (înființat cu un an înaintea Institutului Gustave-Roussy din Paris).

Prof. Stanca a contribuit în mod esențial la organizarea acestui institut, înființând secția de chirurgie ginecologică oncologică și secția de radioterapie, dotată cu 2 aparate de roentgenterapie convențională și 155 mg-radium\* (cumpărate de la Paris în 1934). Institutul a avut la acea dată și un laborator de cancer experimental condus de Prof. V. Baroni.

Primul film românesc cu subiect oncologic a fost realizat de Profesorul Stanca la Institutul Oncologic din Cluj. Acest film a avut un rol educativ deosebit de însemnat atât pentru medici cit și pentru public.

O altă realizare importantă în domeniul oncologiei a Prof. C. Stanca este publicarea primei reviste de oncologie românești „Cancerul” (1933—1938), care apărând în mod continuu 6 ani a publicat în special lucrările institutului din Cluj.

A întemeiat o puternică școală ginecologică oncologică care s-a distins prin radicalism, acuratețea și eleganța actului operator și prin rezultate deosebit de bune pentru acea epocă.

Profund uman cu bolnavii și cu elevii săi a fost un demn șef de școală.

---

\* În prezent institutul nostru este dotat cu 281 mg-radium.





este imposibil pentru noi care am învățat de la el, care am lucrat ani de zile în preajma lui și care i-am cunoscut efortul pentru combaterea acestei boli să nu reamintim tinerelor generații de medici personalitatea și realizările Profesorului Constantin Stanca, pionier de frunte al oncologiei românești.

În 1940, fiind obligat să părăsească Clujul, se stabilește în București, unde a înființat și condus Maternitatea Spitalului Ilie Pintilie — Pantilimon. La București i se acordă titlul onorific de profesor iar în 1960 i se acordă pentru meritele sale distincția de medic emerit. În ziua de 30 mai 1969, după o grea suferință s-a stins din viață la București.

A efectuat peste 100 lucrări științifice, majoritatea cu caracter oncolologic.

În toată viața sa, Profesorul Stanca a fost un exemplu de cinste profesională și de patriotism, un model de chirurg ginecolog, un entuziast organizator al luptei contra cancerului în Transilvania, activând continuu prin articole de specialitate, comunicări științifice și conferințe de popularizare.

Cu ocazia apariției acestui caiet metodologic de oncologie dedicat problemei cancerului colului uterin,

*Dr. ILIE NEAMȚU*

*Șeful Secției de Chirurgie și Ginecologie  
a Institutului Oncologic Cluj-Napoca*



## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

a lucrărilor Profesorului CONSTANTIN STANCA

## 1. LUCRĂRI DE INTERES ONCOLOGIC:

1. Grefe ovariene: — Clujul Medical nr. 3/1931;
2. Cancerul tubar primitiv.: — Revista Gin. Obstetr. nr. 9/1922; și Gazette des Hospitaux nr. 70/1927;
3. Cancerul colului uterin și sarcina: — Clujul Medical nr. 2/1928;
4. Cancerul apendicelui și tumorile Krukenberg (Congresul de Chirurgie-ginecologiei 1930).
5. Ginecologia și lupta anticanceroasă: — Revista CANCERUL, nr. 1/1933;
6. Cancerul uterin: — Broșură, 88 pagini, 1935;
7. Importanța neoplasmelor apendiculade: — Revista Cernăuțul Medic. nr. 8/1935.
8. Asupra histerectomiilor totale lărgite pentru cancerul uterin: — (pe anii 1924—1935), Revista CANCERUL nr. 4/1935;
9. La connexion pathologique entre le cancer de l'appendice et les ovaires: — Libre Aro, Buenos Aires; 1935.
10. Pe ce se bazează regimul anticanceros a lui Freud?
11. Studiu statistic asupra bolnavelor canceroase pe anii 1921—1923 Spitalul de Femei Cluj (înaintat M. S. în anul 1924);
12. Considerațiuni anatomo-patologice și clinice în cancerul tubar primitiv: — Revista CANCERUL nr. 1/1936.
13. Propuneri în legătură cu problema cancerului: — Revista CANCERUL nr. 2/1938;
14. Cancerul primitiv dublu: — Revista CANCERUL nr. 3/1938;
15. Problema combaterii cancerului. Raport prezentat la Academia de Medicină, 1938.
16. Considerațiuni clinice și anatomo-patologice la cancerele primitive multiple: — Revista CANCERUL nr. 3/1938;
17. Căsătoria și bolile sociale: — Viața Medicală nr. 7/1927;
18. Contribuțiuni la studiul carcinoamelor apendiculare: — Revista CANCERUL nr. 3/1932;
19. Note clinice asupra sarcinei complicată cu cancer al colului: — Revista CANCERUL nr. II/1937;
20. Ginecologia și lupta anticanceroasă: — Revista CANCERUL nr. 1/1933.



## 2. LUCRĂRI DE GINECOLOGIE DE INTERES DEOSEBIT

1. Injecții intraovariene cu foliculină: — Revista Mișcarea Medicală nr. 4—5/1931;
2. Noi cercetări în reflexul dureros la distanță: — Revista Obstetrică-Ginecologie nr. 2/1927; și Zentralblatt für Gynäk. nr. 5/1927;
3. Contribuțiuni la reflexul viscerosensitiv în maladiile ginecologice (Congresul internațional de neurologie, 1930).
4. Sarcina închipuită: — Revista Obstetr.-Ginec. nr. 4/1926;
5. Amputația spontană a colului uterin în cursul sarcinei: — Zentralblatt für Gynäk. nr. 15/1939;
6. Rostul biologic al femeii: — Rev. Obstetr.-Ginec. nr. 3/1940;
7. Soluțiuni pentru neajunsurile cari slăbesc temeliile planului „Cum va putea crește poporul român”? — Broșură, 52 pag. Tip. parțială. Cluj, 1938.



## DR. SALVATOR VUIA

Născut la Arad în 1896, a studiat medicina la Viena, Budapesta și Cluj, unde obține diploma de doctor în medicină și chirurgie în 1920. A fost extern și intern în Clinica Prof. Frigyesy din Budapesta și secundar al Clinicilor de Ginecologie conduse de Profesorii Halban și Amreich din Viena. În 1926 a devenit medic primar la Institutul Obstetric din Timișoara, în 1931 își susține teza de docent, iar în 1932 trece la conducerea Spitalului de Obstetrică și Ginecologie din Arad. Din 1932 și până la sfârșitul vieții (în 1970) și-a desfășurat activitatea la Maternitatea din Arad, unde a format o puternică școală de chirurgie ginecologică pe cale vaginală, aducând contribuții importante la tehnica histerectomiilor totale pe cale vaginală și a vaginoplastiilor prin lambouri cutanate.

Este principalul promotor al chirurgiei pe cale vaginală din țara noastră, și a format o meritoasă pleiadă de chirurgi, ginecologi, care îi onorează numele.

Doctorul Salvator Vuiu poate fi socotit un precursor în domeniul activităților medico-sociale; încă din 1936 a militat pentru asistența profilactică a gravidelor instituind cabinete pentru consultații prenatale, atât în mediul rural, cât și cel urban, îndeobște în colectivele muncitorești.

Pe linia luptei împotriva empirismului în asistența obstetricală, a înființat și condus cu multă competență și tragere de inimă, timp de 24 ani Școala de moașe din Arad.

Autor a peste 140 lucrări științifice din care cităm manualul: „Probleme practice pentru concursuri de medici primari și secundari în specialitatea obstetrică-ginecologie”, precum și un valoros manual pentru moașe.

O serie de lucrări au fost prezentate la congrese internaționale sau au fost publicate în reviste de specialitate de peste hotare.





Pentru deosebitele merite în domeniul muncii sanitare, a fost distins cu insigna de „Evidențiat în munca medico-sanitară”; apoi „Meritul Sanitar cl. I” și „Ordinul Muncii Cl. III-a”. A făcut parte din Comitetul de redacție al revistei Obstetr. și Ginecologia, precum și din Consiliul de obstetrică de pe lângă Ministerul Sănătății.

*Dr. CĂPĂȚINĂ E., Dr. MATIOC A.*



## CAPITOLUL V

### INFORMAȚII

# CONFERINȚA INTERNAȚIONALĂ DESPRE CANCERUL UTERIN

Kladovo, 20—24 septembrie 1976

Între 20—21 septembrie 1976 a avut loc la Kladovo-Yugoslavia a treia ședință a Grupului de Lucru (Working Party) despre Utilizarea Radionuclizilor și a Tehnicilor Afterloading în Tratamentul Cancerului Uterin, sub îndrumarea Organizației Mondiale a Sănătății (World Health Organization).

Copreședinți și coordonatori ai Grupului de Lucru au fost Norman Simon, profesor de radioterapie la Facultatea de Medicină Mount Sinai, din New York și Margaret Snelling, vicepreședinte al Societății Europene de Radiologie și director al Institutului de Radioterapie Meyerstein, din Londra. Coordonatori și organizatori locali au fost Zlatko Merkas, profesor de radiologie la Universitatea din Belgrad și membru al Grupului de Lucru, și Sibin Ilic de la Institutul Regional de Cancer Ginecologic din Kladovo.

La lucrările conferinței au mai participat și alți membrii ai Grupului de Lucru și specialiști din acest domeniu, printre care menționăm prezența lui Frank Ellis (Oxford-Anglia), Bernard Pierquin (Creteil-Franța), Robert Morisson (Londra), Leicester Atkinson (Randwick-Australia), Daniel Chasagne (Ville Juif-Franța), Raymond Cardis (Lausanne-Elveția) și alții.

Agenda de lucru a cuprins probleme legate de:

- 1 — Încărcarea teleghidată a surselor de intensitate înaltă;
- 2 — Încercări de cooperare clinică;
- 3 — Factori socio-economici în tratamentul cancerului uterin.

După cum s-a discutat și la Seminarul O.M.S., ținut la Hyderabad-India în 1975, s-a subliniat încă odată necesitatea abandonării surselor de Radium-226 în brahiterapia intracavitară, interstițială și prin mulaj, datorită următoarelor inconveniente:

- 1 — riscul legat de producerea gazului radon și posibilitatea contaminării radioactive a mediului ambiant, în caz de rupere sau fisurare a pereților acelor sau tuburilor;
- 2 — efectul biologic dăunător legat de producerea particulelor alfa și beta;
- 3 — efectul biologic prelungit datorat absorbției acestor radiații afla, emise pe o perioadă lungă de timp în organism;
- 4 — energia înaltă a radiațiilor gamma emise, inutil de intense pentru volumul tumoral de iradiat în brahiterapie;



5 — inconvenientele (sau chiar pericolele) legate de protecția personalului în „camera de radium“ în timpul curățirii și stocării surselor, precum și în timpul încărcării aplicatoarelor;

6 — costul ridicat al protecției cu plumb, necesare stocării și utilizării acestor surse radioactive de înaltă energie:

- în „camera de radium“, pentru depozitare, sterilizare, încărcare;
- în timpul transportului în spital;
- în sala de aplicații, secția de radiodiagnostic, transportul pe coridoare;
- în salon.

Aceste dezavantaje există chiar și în serviciile cu personal foarte bine instruit și antrenat în această activitate și unde au fost create condiții de protecție maxime. Sursele de Radium-226 necesită un control periodic regulat pentru depistarea unor eventuale rupturi cu pierderi de substanță radioactivă. Trebuie deci luate în considerare avantajele acceptabile pe care le oferă numeroasele surse radioactive moderne de tratament (Caesium-137, Iridium-192, Cobalt-60, etc.).

În cadrul lucrărilor s-a pus accentul, în special, pe introducerea pe plan mondial a tehnicilor afterloading, în tratamentele cu surse radioactive închise. În serviciile cu un număr de 1—2, cel mult 4, aplicații pe săptămână se poate utiliza tehnica afterloading manuală, care oferă condiții de radioprotecție parțială, deoarece iradierea personalului în salonul bolnavilor nu poate fi evitată. În serviciile de curieterapie cu un număr mai mare de aplicații pe săptămână se impune introducerea tehnicilor afterloading teleghidate, care asigură o protecție totală a personalului medical și de îngrijire. Există la ora actuală numeroase dispozitive și instalații de tip afterloading, unele utilizând surse radioactive cu debite convenționale (Curietron-ul și Cervitron-ul), iar altele, mai complexe (Cathetron-ul sau Brachytron-ul), utilizând surse de Cobalt-60 cu debit mărit, necesită o încăpere izolată specială, cu posibilitatea de teleghidare a surselor din afară. Acest tip de instalație oferă condiții de protecție totală, iar pe de altă parte, prin fracționarea dozei totale și prin reducerea duratei unei aplicații la câteva minute, face posibilă efectuarea unui număr de 6—8 aplicații pe zi, internarea nefiind necesară.

Avantajele tehnicilor afterloading cu dirijare de la distanță reies din:

- protecția totală a personalului;
- sporirea individualizării tratamentelor;
- creșterea numărului de cazuri tratate într-o singură zi;
- eliminarea spitalizării pe perioade lungi, în cazul utilizării surselor intense;
- tratamentul mai bine suportat prin fracționarea dozei;
- posibilitatea controlării prealabile a dozei la nivelul rectului, după introducerea unei micro-surse, cu posibilitatea limitării dozei maxime sub 400 rad pe fiecare fracțiune.



În zilele următoare, 23—24 septembrie, s-au desfășurat lucrările Conferinței despre Cancerul Uterin, organizată de Uniunea Societăților Medicale din Yugoslavia și Societatea de Cancer a Republicii Serbia, cu un valoros și variat program din domeniul epidemiologiei cancerului, organizării serviciilor de tratament, aspectelor socio-economice, radio-biologie, radioterapie generală, tratamente asociate și rezultate, dozimetrie, tehnici afterloading, etc. Procedeele terapeutice și rezultatele obținute s-au referit atât la cancerul colului uterin cât și la cancerul de endometru, scoțându-se în evidență, în unanimitate, ameliorarea substanțială a rezultatelor obținute, cu scăderea concomitentă a gradului și numărului complicațiilor, prin utilizarea tehnicilor afterloading cu surse radioactive artificiale, în comparație cu cele observate după utilizarea surselor de Radium-226.

S-a subliniat de asemenea importanța utilizării computerului în calculul dozimetric, acesta oferind posibilitatea evaluării tridimensionale a dozei, absolut necesară în curieterapie, în special în cazul asocierii cu iradierea externă de înaltă energie.

Din lucrările prezentate a reieșit, în mod clar, superioritatea rezultatelor obținute în iradierea externă a cancerului uterin prin utilizarea energiilor înalte (15—22 MeV), ca metodă exclusivă, sau în asociere cu aplicațiile intracavitare.

Au participat cu lucrări comunicatori din 18 țări, printre care și România. Țara noastră a fost reprezentată de o delegație compusă din 25 medici, printre care: Prof. Dr. I. Chiricuță (Cluj-Napoca), Prof. Dr. Gh. Chișleag (Iași), Prof. Dr. N. N. Gheorghiu (București), ș.a.

Specialiștii din țara noastră au prezentat următoarele comunicări:

— I. Chiriduță, (Cluj-Napoca): Obiectivele tratamentului asociat radio-chirurgical al cancerului colului uterin.

— M. Carpen, I. C. Chiricuță și Viorica Georgescu (Cluj-Napoca): Utilizarea metodei M. D. Anderson la calcularea curbelor de izodoză în aplicațiile intracavitare pentru cancerul colului uterin.

— S. Bologa, Natalia Galatar și Ramona Cristian (Cluj-Napoca): Complicațiile abdominale ale radioterapiei în cancerul colului uterin.

Este demnă de subliniat deplina reușită a organizării și desfășurării lucrărilor care s-au ținut într-o sală prevăzută cu mijloace tehnice moderne de proiectare a filmelor și numeroaselor diapozitive prezentate de comunicatori.

S-a vizitat Institutul Regional pentru Cancer Ginecologic din Klado, unde a impresionat, pe lângă construcția realizată cu maximum de funcționalitate, dotarea excepțional de modernă a secției de radioterapie cu: instalație de tip afterloading cu comandă teleghidată, pentru surse intense de Cobalt-60 (Cathetron), cu posibilitatea efectuării unui număr de 6—8 aplicații într-o singură zi (fiecare aplicație, inclusiv pregătirea, durând 25—30 minute); aparatură de înaltă energie, pentru iradierea externă; senograf, pentru efectuarea mamografiilor, ș.a. Acest Institut se ocupă și cu depistarea cancerelor ginecologice în teritoriul



arondat și este prevăzut cu un serviciu de evidență și control care asigură urmărirea continuă a cazurilor tratate.

Publicăm în continuare rezumatele unor comunicări mai interesante:

— Ramona Lunt (Elveția): Cancerul uterin problemă de sănătate publică în întreaga lume.

— Margaret Snelling (Anglia): Organizarea tratamentului cancerului uterin.

— I. Chiricuță (România): Obiectivele tratamentului asociat radio-chirurgical în cancerul colului uterin.

*Dr. M. CARPEN*



# THE ORGANIZATION OF TREATMENT OF CANCER OF THE UTERUS

(Organizarea tratamentului cancerului uterin)

**Dr. MARGARET SNELLING**

**Director al Institutului de Radioterapie Meyerstein,  
Spitalul Middlesex-Londra și Vicepreședinte al  
Societății Europene de Radiologie.**

După ce amintește că, în cadrul Seminarului O.M.S. despre Tehnicile Afterloading în Tratamentul Cancerului Uterin, ținut la Hyderabad-India în 1975, s-au purtat multe discuții despre organizarea regională a diagnosticului și tratamentului cancerului uterin și s-au făcut unele propuneri aplicabile atât în spitale din țările puternic industrializate cât și în spitalele din zonele în curs de dezvoltare, autoarea trece în revistă diferitele tipuri de spitale apărute în publicațiile O.M.S., luându-se în considerare că incidența medie anuală prin cancer este de 200 cazuri noi la 100.000 locuitori și cancerului genital feminin revenindu-i 30 de cazuri din numărul total amintit.

*Centrele Periferice* (The Peripheral Centres) sînt cele mai mici, ele deservind o populație de 1.000 pînă la 10.000 locuitori, sau mai mult, și pot fi observate numai 1—2 cazuri de cancer al colului uterin pe an. Ele au rol important în educarea sanitară a populației, în screening și uneori în urmărirea cazurilor, neavînd condiții favorabile de tratament.

*Centrele Sanitare de Bază* (Basic Health Centres) deservesc o populație de 5.000 pînă la 50.000 de locuitori și, prin urmare, pot observa 2—15 cazuri de cancer al colului uterin pe an. Aici este disponibil cel puțin un medic care are posibilități elementare de diagnostic, dar fără posibilități de radiodiagnostic. Aceste centre iau parte importantă la realizarea programelor de educare și pot realiza urmărirea postterapeutică a cazurilor. Nu există posibilități de tratament, cazurile fiind îndrumate la un spital districtual, regional sau național.

*Spitalul Districtual* (The District Hospital) deservește o populație de 20.000 pînă la 200.000 și mai mult, presupunînd un număr de 6—60 cazuri noi de cancer al colului uterin în fiecare an. Aici există mai mulți medici, inclusiv un ginecolog, precum și servicii de laborator și de radiodiagnostic. Pe lîngă acțiunea de educare și screening, este posibilă și stadializarea clinică a cazurilor precum și evaluarea acestora. Neexistînd



la acest spital decît posibilități de mică chirurgie și chirurgie medie, fără un serviciu de radioterapie, cazurile vor fi, de asemeni, îndrumate la un spital mai mare cu posibilități largi de tratament.

*Spitalul Regional* (Regional Hospital) deservește o populație de 100.000 pînă la 1 milion, sau mai mult și este înzestrat cu 100 pînă la 300 de paturi, putînd trata 30—300 cazuri de cancer al colului uterin pe an, dintr-un total de 200—2.000 cazuri noi de cancer. Spitalul regional are posibilități complete de diagnostic și tratament medical și chirurgical, inclusiv un departament de radioterapie complet înzestrat cu aparatură și deservit de radioterapeut și fizician medical.

În asociere cu un centru de specialitate universitar, un asemenea spital poate trata pînă la 1.000 de cazuri de cancer al colului uterin pe an. El constituie totodată un centru de educare medicală a populației, fiind prevăzut cu posibilități de screening, un serviciu de urmărire și de strîngere a datelor informative asupra metodelor terapeutice, prin care să se poată evalua și dezvolta aceste metode de tratament. Aceasta cere o coordonare strînsă atît financiară, cît și pe linie medicală multidisciplinară, între membrii personalului medical și de cercetare de la toate spitalele regionale. O asemenea relație strînsă și organizare a mijloacelor de informație adecvate includ protocoale și urmărirea cazurilor. Dacă în ginecologia oncologică colectivul de diagnostic și indicație terapeutică, format din chirurg, radioterapeut, anatomo-patolog și fizician, s-a impus de mult timp, acest lucru devine din ce în ce mai necesar și pentru alte localizări maligne, dacă dorim să vorbim de o oncologie modernă.

(Text rezumat) Dr. M. CARPEN



## CANCERS OF THE UTERUS AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM THROUGHOUT THE WORLD

(Cancerul uterului, problemă de sănătate publică în întreaga lume).

LUNT RAMONA, Cancer Unit World Health Organization, Geneva  
Abstracts of the paper presented at the Conference on Cancer  
of the Uterus, Kladovo-Yugoslavia, September 23—24, 1976.

— Extrase —

După o introducere, în care trece în revistă ultimele reuniuni internaționale (Conferința asiatică asupra cancerului, Tokio 1973; Rio de Janeiro, Brazilia 1973; Grupul de lucru O.M.S. privind lupta anticanceră, Manila 1975; Brazaville, R. P. Congo 1975) autoarea conchide asupra faptului că localizarea uterină a cancerului s-a impus definitiv ca fiind o problemă în toate regiunile lumii.

Autoarea constată pe lângă o tendință de scădere a cancerului colului uterin (C.C.U.), în unele țări sau regiuni industrializate (Geneva, Elveția; Louisville, Kentucky-S.U.A.; provincia Saskatchewan-Canada) și o tendință de creștere a cancerului endometrial (C.E.).

Totodată se arată că C.C.U. și C.E. (cancerul corpului uterin n.n.) sînt boli dependente de vîrstă.

În legătură cu etiologia C.C.U. există un acord privind corelarea sa cu relațiile sexuale la o vîrstă precocă. Din diverse studii s-a constatat că C.C.U. are o frecvență mai ridicată în mediul urban, la femeile aparținînd comunităților cu un nivel socio-economic scăzut, la cele de culoare în raport cu cele din populația albă din S.U.A., la căsătorite, îndeosebi la femeile căsătorite la o vîrstă tină, la cele avînd prima sarcină la o vîrstă precocă, femeile cu antecedente venerice, la cele cu primul contact sexual în adolescență ca și cele cu parteneri sexuali multipli.

În ultimii ani s-a manifestat un mare interes privind rolul virusurilor în cancerogeneza C.C.U. Problema rămîne deschisă, nedemonstrîndu-se definitiv rolul celui mai suspect agent — virusul herpetic tip 2. — în etiopatogenia C.C.U.



În concluzie se subliniază rolul activității sexuale la o vîrstă precocă în determinarea C.C.U., a partenerilor sexuali multipli și a unei igiene deficitare.

În legătură cu etiologia C.E., acesta apare în segmentul vîrstnic al populației feminine, nuliparitatea, obezitatea și diabetul zaharat fiind factori de risc. Terapia cu oestrogeni este suspectată dar nu a putut fi suficient demonstrată.

Autoarea subliniază importanța diagnosticului histo-patologic a cazurilor suspecte, element esențial în validarea studiilor statistice.

Istoria naturală a C.C.U. de la stările premergătoare C.C.U. (variantele aspecte ale displaziilor) cancerul in situ, micro-cancerul pînă la leziunile invazive clinic manifeste, ca și localizarea sa anatomică îl fac propice programelor de screening prin metoda citologică.

Unele programe de screening și-au propus să analizeze în ce măsură aceste acțiuni vor determina scăderea incidenței formelor invazive și a mortalității prin C.C.U. Se arată că, în conformitate cu statisticile canadiene, vîrsta modală a C.I.S. este de 30—34 ani, displaziile sînt mai frecvente în gruparea de vîrstă 20—29 ani, deci cu o decadă premergător cancerului in situ (C.I.S.). Curba cancerului micro-invaziv este bimodală: primul vîrf este între 35—44 ani iar al doilea între 55—74 ani. Cancerul clinic invaziv are o curbă modală cu un singur pisc între 60—64 ani. Date similare sînt comunicate într-un șir de alte țări. Aș acum se poate observa, există o perioadă de aproximativ 30 ani pentru evoluția clinic invazivă a bolii în aceste țări. Datele din unele țări în curs de dezvoltare arată că vîrfurile curbei repartiției pe grupe de vîrste a cancerelor clinic invazive se plasează cu o decadă mai precocă. Dr. A. B. Miller de la secția de epidemiologie a Institutului Național de Cancer din Canada după ce arată rolul screeningului de masă în reducerea mortalității prin C.C.U. la femeile în grupa de vîrstă între 30—64 ani, pentru perioada cuprinsă între 1960—1962 și 1970—1972, aduce precizări asupra ritmului de examinare. În acest sens consideră că în grupul femeilor „cu risc scăzut”, care nu trebuie incluse în screeningul pentru C.C.U., fac parte cele care nu au avut activitate sexuală în cursul vieții, cele care s-au supus unui control citologic periodic și au atins vîrsta de 60 ani fără a prezenta atipii semnificative și cele cu histerectomie pentru afecțiuni benigne. Femeile „cu risc” sînt cele sexual active.

Recomandările canadienilor privind screeningul sînt următoarele:

- 1) fiecărei femei, peste 18 ani, care a avut contact sexual să i se facă un examen citologic inițial;

- 2) dacă frotiul inițial este satisfăcător și negativ al doilea examen citologic se va face după un an;

- 3) dacă primele două examinări citologice sînt satisfăcătoare și negative următorul examen citologic va fi efectuat la un interval de 3 ani, pînă la vîrsta de 35 ani și apoi la un interval de 5 ani pînă la vîrsta de 60 ani. O femeie care pînă la această vîrstă nu prezintă atipii semnificative va fi scoasă din programul de screening.



Cu toate că multe C.E. sînt descoperite în cadrul screeningului citologic pentru C.C.U., programe speciale, aparte, de screening pentru detectarea C.E. nu sînt indicate, neavînd eficiență PER SE Cea mai bună metodă, în acest sens, se pare a fi educația sanitară, uitată de mulți. În acest scop se cer a fi depuse eforturi pentru însușirea de către femeile în vîrstă a imperativului că la cea mai mică sîngerare uterină, ce apare după instalarea menopauzei, să se prezinte la un consult ginecologic.

*Dr. GH. BOLBA*



# OBIECTIVELE TRATAMENTULUI COMBINAT RADIO-CHIRURGICAL AL CANCERULUI DE COL UTERIN

Prof. Dr. I. CHIRICUȚĂ

Institutul Oncologic Cluj-Napoca

Comunicare Conferința „On Cancer of The Uterus” la Kladovo,  
Yugoslavia, septembrie, 23—24, 1976.

Radioterapia sub diversele ei forme: radioterapie interstițială, curieterapie, radioterapie cu înalte energii, etc., a făcut progrese foarte mari. Pe baza calculelor fizico-matematice este teoretic posibilă sterilizarea focarelor pelviene ale cancerelor colului uterin.

În aceste noi condiții de iradiere, la prima vedere, apare din ce în ce mai inutilă operația radicală.

Există multe centre importante oncologice care renunță la exereza chirurgicală în favoarea tratamentului exclusiv radioterapic.

Comunicarea de față vrea să justifice atitudinea noastră de a trata cancerul colului uterin în stadiile I, II și III (selectiv) prin tratament asociat radio-chirurgical, într-un centru oncologic care dispune de întreaga gamă de radioterapie modernă.

Experiența noastră se bazează pe 2.000 cazuri tratate după această concepție.

Practica ne arată că după efectuarea unui tratament complet radio-terapeutic (radium + cobaltoterapie externă) persistă cuiburi canceroase în colul uterin într-un procent de 6—10%. Aceste relicvate tumorale uneori se pot reactiva după trecerea anilor și leziunea colului poate redeveni activă. Am văzut cazuri unde leziunea a început să evolueze după 4—5 ani, iar într-un caz după 8 ani după tratamentul curieterapic. A doua zonă anatomică asupra căreia radioterapia nu poate asigura întotdeauna cu certitudine sterilizarea, este zona grupelor ganglionare pelviene tributare limfatic colului uterin (ganglionii fosei obturatoare). Majoritatea statisticilor arată că acești ganglioni sînt invadați canceroși într-un procent de 15—50% din cazuri, în stadiile I—III.

Limfografia s-a dovedit infidelă în explorarea acestor ganglioni în cca 25% din cazuri, iar ganglionii hipogastrici și promontorienii nici nu pot fi vizualizați prin această metodă.



Prin actul operator efectuat la 1 $\frac{1}{2}$  lună după iradiere, grupele ganglionare ale pelvisului (iliaci externi, hipogastrici, iliaci primitivi și uneori și cei a promontoriului) pot fi extirpate radical și supuse examenului histologic seriat.

Se poate constata de asemenea dacă procesul canceros a invadat și spart capsula ganglionară, determinând procesul de periaidenită canceroasă a cărui pronostic grav este recunoscut.

În asemenea situații radioterapeutul poate fi ghidat cu ajutorul exerezei chirurgicale pentru o radioterapie de completare făcută cu repere anatomice precise. În cazul unor adenopatii canceroase inextirpabile, fixate la vase și mute clinic, chirurgul poate fixa repere metalice care ajută mult radioterapeutul în efectuarea unei radioterapii postoperatorii țintite.

Actul chirurgical permite de asemenea debridarea unor uretere strangulate, nu întotdeauna numai de procesul canceros, ci și de procesul scleros parametrial postradioterapic. Se evită astfel hidronefrozele post-radioterapie, care dacă persistă determină *à la langue* insuficiența renală.

În plus o operație de tipul limfadenohisterocolpectomiei lărgite după tehnica noastră, care asigură extirparea largă a zonelor anatomice posibil invadate canceros (col, corp, ovare, vagin  $\frac{1}{3}$  superioară, parametrele și ganglionii limfatici pelvieni accesibili) nu generează practic nici o sechelă urinară (fistule, stenoze) și nici nu este grevată de o mortalitate postoperatorie.

Aceasta se explică prin punerea la punct a tehnicii chirurgicale și a tehnicității chirurgilor din institutul nostru.

În statistica noastră pe 2000 cazuri, am ajuns să obținem prin acest tratament combinat radio-chirurgical următoarele rezultate de supraviețuire la 5 ani: Stadiul I real 96,8%; Stadiul II real — 74,1%;

Stadiul I clinic = 86,4%;

Stadiul II clinic = 52,2%;

Stadiul III (convertite pentru operație) = 43,8%;

Considerăm deci că asociația actului operator la tratamentul radiant rămâne încă o necesitate în concepția terapeutică actuală a cancerului colului uterin.

Această colaborare strânsă între radiologi și chirurghi se poate face în condiții optime numai în institutele oncologice dotate cu toate aceste posibilități terapeutice și cu specialiștii care încetează de a mai fi radioterapeuți sau chirurghi, ei devenind și oncologi în egală măsură.



Masa Rotundă cu tema:

## MODIFICĂRI CLINICE ȘI RADIOBIOLOGICE INDUSE PRIN CURIETERAPIE; UTILIZAREA SETULUI „ONCOBALT“

București, 30 octombrie 1976

Sub îndrumarea Academiei de Științe Medicale, Institutul Oncologic și Institutul de Fizică Atomică din București au organizat o Masă Rotundă cu subiectul menționat, la care au participat radioterapeuți, medici din diverse specialități, fizicieni și ingineri specializați în domeniul tehnologiei medicale.

La deschiderea lucrărilor au luat cuvântul Acad. Prof. Dr. A. Moga și Prof. Dr. O. Costăchel, iar în continuare au fost abordate subiecte privind indicațiile terapeutice și modalitățile tehnice de aplicare clinică a surselor radioactive închise, în cadrul diferitelor specialități; probleme legate de dozimetria teoretică și clinică; evaluarea rezultatelor și complicațiilor, cu referire specială la utilizarea setului de surse închise de Co-60 „ONCOBALT“, realizat de I.F.A. și I.O.B.

S-a subliniat importanța cunoașterii exacte a distribuirii dozelor în focarul tumoral și necesitatea verificării calculului teoretic prin măsurători pe fantom, precum și condițiile cerute unui dozimetru utilizat în domeniul curieterapiei, și anume: dimensiuni miniaturizate, capacitatea de înregistrare exactă și redare rapidă a rezultatelor. Aceste condiții sînt îndeplinite de dozimetrele solide integratoare bazate pe termoluminescență (Dr. Marieta Nicolae-IFA).

Pentru înlăturarea neomogenităților, datorate materialului radioactiv utilizat actualmente în implantate, s-a preconizat elaborarea unor surse cu gradient cunoscute (fizician Focșeneanu-I.O.B.).

În domeniul microdistribuțiilor surselor radioactive doza și izodoza constituind noțiuni nesemnificative (doza fiind valabilă numai pentru volume mari), se impune, ca ipoteză de lucru, studiarea repartizării dozelor la nivelul celulelor iradiate (fizician Săndulescu-I.O.B.) menționîndu-se ca perspectivă dozimetria biologică miniaturizată care se va adresa constituenților nucleului celular (Dr. C. Mateescu).

Aspectele dozimetriei computerizate, devenită indispensabilă în epoca actuală, au fost de asemeni scoase în evidență (fizician Matache-I.O.B.).

Fizician Dorina Moguț (I.O. Cluj-Napoca) menționează posibilitatea evaluării matematice a efectului biologic al iradierii continue, prin gene-



realizarea noțiunii de „doză unică nominală” (NDS), emisă de F. Ellis, la efectul cantitativ al iradierii. Această evaluare oferă posibilitatea selecționării și îmbunătățirii continue a tehnicilor de iradiere, în funcție de diferiți parametri (localizarea, stadializarea, etc.).

Specialiști din diferite domenii clinice au prezentat experiența proprie în utilizarea substanțelor radioactive închise, în tratamentul diferitelor localizări neoplazice. Astfel, Conf. Dr. Constantinovici (Sp. Central) a vorbit despre utilizarea Y-90 și Au-198 în tratamentul tumorilor cerebrale și hipofizioliză. În sfera ORL, Clinica Maxilo-Facială (Prof. Dr. V. Popescu și Dr. Bucur), Spitalul Colțea (Dr. R. Anghelidis) și I.O.B. Dr. Colfescu), au menționat rezultatele obținute în tratamentul cu substanțe radioactive (Ra-226, Ir-192) asociat cu chirurgia în neoplasmele sinusurilor maxilare, a cavității bucale (planșeu, limbă, mucoasa jugală), esofagului și buzei. Clinica Dermato-Venerică (Prof. Dr. Longhin) a prezentat experiența și rezultatele obținute prin utilizarea Sr-90 și Y-90 în diferite afecțiuni cutanate (Dr. Popescu).

În domeniul tehnicilor de utilizare a surselor radioactive închise, în ginecologie, Dr. Bucur (Craiova) a prezentat un model propriu de colpostat (aplicator vaginal) radioactiv, confecționat din material plastic, încărcat cu surse de Co-60.

Utilizarea intracavitară a surselor de Co-60, în tratamentul cancerului uterin, a fost expusă de Prof. Iancu (Iași), Dr. I. Moldovan (IOB), Col. Dr. Bărboi (Sp. Fundeni), Dr. Adina Nicolau (Cl. Polizu) și Dr. Rodica Ivanov (IOB). Au fost menționate rezultatele obținute dar și rata și gravitatea complicațiilor, datorate în mare parte unei insuficiente cunoașteri a repartizării dozelor dar și unor factori individuali. Pe lângă complicațiile locale (cistite, rectite, rectoragii, fistule, etc.) au fost amintite și complicațiile foarte grave (embolii pulmonare, hemoragii masive uterine) care necesită instituirea unui tratament energetic și de urgență, pentru salvarea bolnavei (Dr. Bălănescu-IOB).

Dr. M. Carpen (I.O. Cluj-Napoca), după ce scoate în evidență multiple posibilități de aplicare a curieterapiei moderne, care dispune de un număr crescut de radioizotopi, cu activități diferite și dimensiuni miniaturizate, pune accentul pe necesitatea utilizării tehnicilor neradioactive (afterloading), manuale sau teleghidate, și pe importanța practică a calculării curbelor de izodoză cu ajutorul computerului. Sînt realizate în acest fel condiții de radioprotecție optime, și se poate studia cu exactitate dispoziția aplicatoarelor, înainte ca acestea să fie încărcate cu materialul radioactiv. Posibilitatea determinării tridimensionale a curbelor de izodoză, cu ajutorul computerului, ne va permite individualizarea la maximum a tratamentului și prin aceasta înlăturarea cauzelor complicațiilor. În încheiere, a fost prezentat aplicatorul tip afterloading-manual, realizat la Institutul Oncologic—Cluj-Napoca, primul de acest fel din țara noastră, adaptat pentru utilizarea surselor convenționale.

În calitatea de moderator, Dr. M. Spiridon a condus cu competență mersul acestor lucrări.

Dr. M. CARPEN



## INFORMAȚII: OMS Presse

Comunicatul Presse EURO/497, Copenhaga 2 nov. 1976

OMS-ul a organizat la Moscova (16—20 nov. 1976) consfătuirea unui grup de lucru privind organizarea și tehnicile laboratoarelor de citologie cu tema „CONTRA CANCERULUI, DEPISTAREA CITOLOGICĂ”.

Biroul regional pentru Europa al OMS-ului se preocupă în programul său propriu despre situațiile și stările care pot duce la cancer precum și privind rolul laboratoarelor de citologie. În cazul că este utilizată ca un procedeu de depistare selectivă, citologia poate contribui la identificarea unor tipuri de cancer sau leziuni precanceroase într-un stadiu precoce și vindecabil. Ea (citologia N.T.) de asemenea poate furniza informații prețioase care vin să completeze studiile biochimice, în particular, în raporturile lor cu endocrinologia.

Scopul reuniunii de lucru este stabilirea rolului laboratoarelor de citologie în îngrijirea sănătății în general și în depistare în particular, de maniera posibilității oferirii unei deserviri optime a colectivității.

Dr. Gheorghe Bolba



## CAIETE DOCUMENTARE IN PREGATIRE

- CANCERUL SINULUI
- CANCERUL BRONHO-PULMONAR
- CANCERUL O.R.L.
- CANCERUL OVARIAN ȘI AL CORPULUI UTERIN
- CANCERUL RECTAL
- MELANOMUL MALIGN, CANCERUL PIELII, BUZEI ȘI LIMBII
- CANCERUL GASTRIC, ESOFAGIAN ȘI COLIC
- CANCERUL APARATULUI URINAR
- CANCERUL TIROIDIAN
- HEMOPATIILE MALIGNNE
- CHIMIOTERAPIA CANCERULUI
- CANCERUL ȘI FUMATUL
- CANCERUL PROFESIONAL
- CANCERUL ȘI IMUNITATEA
- GENETICA ONCOLOGICĂ
- CERCETAREA MODERNĂ ÎN CANCERUL EXPERIMENTAL

Correspondența privind  
**Caietele Metodologice**  
va fi adresată:  
Institutul Oncologic  
3400 Cluj-Napoca  
str. Republicii 34-36